



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0920145-9 B1



(22) Data do Depósito: 20/10/2009

(45) Data de Concessão: 30/03/2021

(54) Título: COMPOSTOS DE TIOAMIDA, MÉTODO DE PRODUÇÃO E MÉTODO DE USO DOS MESMOS

(51) Int.Cl.: C07D 249/18; C07D 471/04; C07C 327/00; A01N 43/707; A61P 33/00.

(30) Prioridade Unionista: 21/10/2008 US 61/107,114.

(73) Titular(es): MERIAL, INC..

(72) Inventor(es): LOÏC PATRICK LE HIR DE FALLOIS; HYOUNG IK LEE; PHILIP REID TIMMONS.

(86) Pedido PCT: PCT US2009061337 de 20/10/2009

(87) Publicação PCT: WO 2010/048191 de 29/04/2010

(85) Data do Início da Fase Nacional: 20/04/2011

(57) Resumo: COMPOSTOS DE TIOAMIDA, MÉTODO DE PRODUÇÃO E MÉTODO DE USO DOS MESMOS. A presente invenção refere-se a novos derivados de tioamida de fórmula (I) e fórmula (Ia), sendo que R3, R4, R5, R6, R7, P, Q, T, V, W, X, Y, Z, a, m e n são como definido no relatório descritivo, composições dos mesmos, processos para a preparação dos mesmos e usos dos mesmos como pesticidas.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para:
"COMPOSTOS DE TIOAMIDA, MÉTODO DE PRODUÇÃO E MÉTODO DE USO
DOS MESMOS".

INCORPORAÇÃO DE REFERÊNCIA

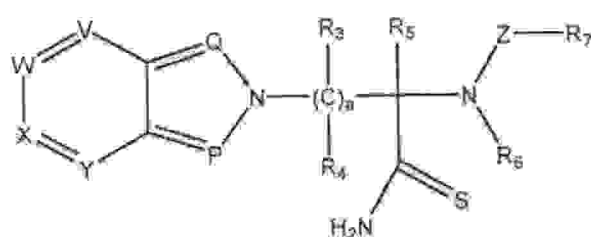
5 Este pedido reivindica o benefício do Pedido Provisório Americano No. 61/107.114, que é aqui incorporado por referência em sua totalidade.

Quaisquer pedidos precedentes e todos os documentos citados ali ou durante a sua prossecução ("documentos
10 ditados no pedido") e todos os documentos citados ou referenciados nos documentos citados no pedido, e todos os documentos citados ou referenciados neste documento ("documentos citados neste documento"), e todos os documentos citados ou referenciados nos documentos citados
15 neste documento, juntamente com quaisquer instruções, descrições, especificações do produto e folhetos de produto do fabricante para quaisquer produtos mencionados aqui ou em qualquer documento incorporado por referência neste documento, são por meio disto incorporados neste documento
20 por referência, e podem ser utilizados na prática da invenção.

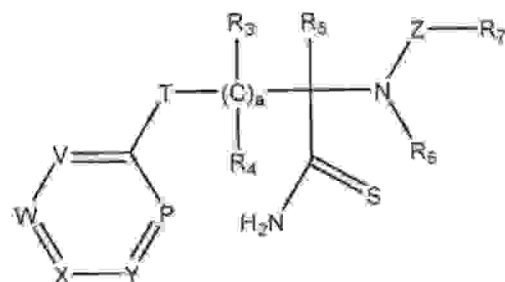
Citação ou identificação de qualquer documento neste pedido não é uma admissão de que tal documento está disponível como técnica anterior à presente invenção.

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a novos derivados de tioamida de fórmula (I) e fórmula (Ia):



(I)



(Ia)

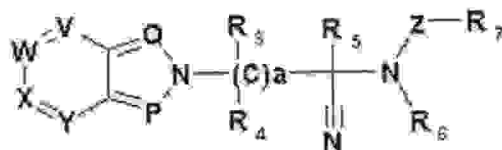
sendo que R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , P , Q , T , V , W , X , Y , Z , a , m e n são como definido na descrição, suas composições, processos para a preparação destes e seus usos como pesticidas.

10 ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

O controle de parasitas, particularmente endoparasitas que parasitam animais, através de material ativo tendo um grupo cianoetilamida foi descrito por muitas patentes ou pedidos de patentes, como Publicações de Patentes Internacionais Nos. WO 2002/049641, WO 2003/097036, WO 2003/097585, WO 2003/104187, WO 2004/000793, WO 2005/044784, WO 2005/05802, WO 2005/121075 e WO 2006/043654, bem como no EP 953565 (Patente americana 6.239.077) e EP 1445251.

20 Novos derivados de aril-azol-2-il-cianoetilamida de

fórmula:

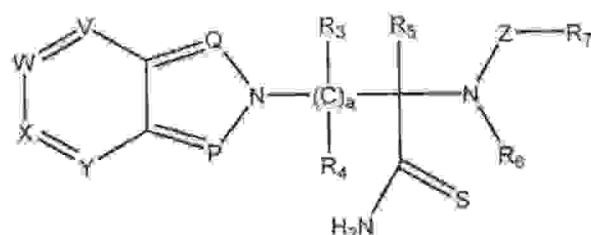


estão descritos em US 2003/0312272 A1 para Soll et al., que é incorporada por meio deste por referência.

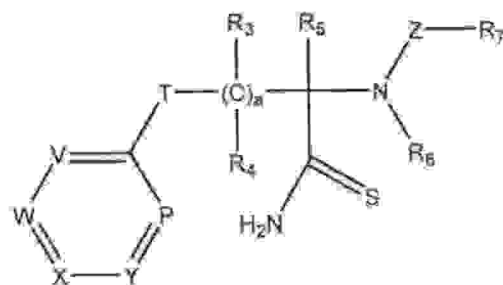
5 No entanto, nenhuma das publicações anteriores descreve os compostos de fórmula (I) ou fórmula (Ia), o método de fazer ou o método de usar possuem atividade como pesticidas, particularmente para controlar pestes endoparasiticas em animais.

10 OBJETOS E SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a novos derivados tiocamida de fórmula (I) e (Ia):



(I)



(Ia)

15 sendo que:

R_1 , R_2 , R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, nitro, halogênio, alquil,

cicloalquil, haloalquil, alquiltio, haloalquiltio,
 alquilsulfinil, haloalquilsulfinil, alquilsulfonil,
 haloalquilsulfonil, SF_5 , ariltio, alcóxi, cicloalquilóxi,
 haloalcóxi, alquilcarbonil, haloalquilcarbonil,
 5 alquilsulfinil, haloalquilsulfinil, alquilsulfonil,
 alquilamino, dialquilamino, aril não-substituído ou
 substituído, heteroaril não-substituído ou substituído, ou
 fenóxi não-substituído ou substituído, por meio do que os
 substituintes podem ser cada um independentemente um do
 10 outro e são selecionados do grupo consistindo

de ciano, nitro, halogênio, alquil, haloalquil,
 alquiltio, haloalquiltio, ariltio, alcóxi, haloalcóxi,
 alquilcarbonil, haloalquilcarbonil, alquilsulfinil,
 haloalquilsulfinil, alquilsulfonil, haloalquilsulfonil, ou
 15 SF_5 ;

R_3 , R_4 e R_5 , independentemente um do outro, são
 hidrogênio, halogênio, alquil, haloalquil; cicloalquil não-
 substituído ou substituído, em que os substituintes podem
 ser cada um independentemente um do outro e são
 20 selecionados do grupo consistindo de halogênio e alquil;
 aril não-substituído ou substituído, por meio do que os
 substituintes podem ser cada um independentemente um do
 outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano,
 nitro, halogênio, alquil, haloalquil, alquiltio,

haloalquiltio, ariltio, alcóxi, haloalcóxi, alquilcarbonil, haloalquilcarbonil, alquilsulfinil, haloalquilsulfinil, alquilsulfonil, haloalquilsulfonil, SF_5 , alquilamino, di(alquil)amino; ou

5 R_4 e R_5 juntos com o carbono ao qual eles estão ligados formam um anel cicloalquil;

R_6 é hidrogênio, alquil, alcoxialquil, alquilcarbonil, alquiltiocarbonil ou benzil não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um
10 independentemente um do outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil, haloalquil, alquiltio, haloalquiltio, ariltio, alcóxi, haloalcóxi, alquilcarbonil, haloalquilcarbonil, alquilsulfinil, haloalquilsulfinil, alquilsulfonil, haloalquilsulfonil,
15 SF_5 , alquilamino, di(alquil)amino;

R_7 é hidrogênio, alquil, alcoxialquil, alquiltiocarbonil, aril não-substituído ou substituído, incluindo fenil e naftil, em que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são selecionados do
20 grupo que consiste de ciano, nitro, halogênio, alquil, haloalquil, alquiltio, haloalquiltio, ariltio, alcóxi, haloalcóxi, alquilcarbonil, haloalquilcarbonil, alquilsulfinil, haloalquilsulfinil, alquilsulfonil, SF_5 , alquilamino, di(alquil)amino; heteroaril não-substituído ou

substituído, incluindo quinolil, sendo que os substituintes podem ser cada um independentemente um do outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil, haloalquil, alquiltio, haloalquiltio, ariltio, alcóxi, haloalcóxi, alquilcarbonil, haloalquilcarbonil, alquilsulfinil, haloalquilsulfinil, alquilsulfonyl, SF_5 , alquilamino, di(alquil)amino;

- P é C- R_1 ou N;
 Q é C- R_2 ou N;
 10 V é C- R_8 ou N;
 W é C- R_9 ou N;
 X é C- R_{10} ou N;
 Y é C- R_{11} ou N;
 T é O, S ou NH;
 15 Z é uma ligação direta, C(O), C(S) ou S(O)_p;
 a é 1, 2 ou 3; e
 p é 1 ou 2.

É um objeto da presente invenção fornecer novos compostos pesticidas dos derivados tioamida de fórmula (I) e (Ia), juntamente com processos para a preparação destes.

Um segundo objeto da presente invenção é fornecer composições pesticidas e métodos pesticidas de uso dos derivados tioamida de fórmula (I) e (Ia) no campo de controle de pragas que são bem toleradas pelas espécies de

sangue quente, peixes e plantas, incluindo, em particular, para o controle de endo e ectoparasitas que parasitam animais.

Outro objeto da presente invenção é fornecer compostos
5 com atividade elevada e maior segurança ao usuário e ao meio ambiente, que são obtidos por otimização de propriedades físicas, químicas e biológicas, tais como solubilidade, ponto de fusão, estabilidade, parâmetros eletrônicos e estéricos, e semelhantes.

10 Para efeitos deste pedido, salvo indicação em contrário no relatório descritivo, os seguintes termos têm as definições citadas abaixo:

(1) alquil refere-se a cadeias carbônicas tanto lineares quanto ramificadas; referências a grupos alquil
15 individuais são específicos para a cadeia linear (por exemplo, butil = n-butil). Em uma modalidade de alquil, o número de átomos de carbono é de 1 a 20, em outra modalidade de alquil, o número de átomos de carbono é de 1 a 8 átomos de carbono e em, ainda, outra modalidade de
20 alquil, o número de átomos de carbono é de 1 a 4 átomos de carbono. Outras faixas de números de carbono também são contempladas, dependendo da localização da porção alquil na molécula;

(2) alquenil refere-se a cadeias carbônicas lineares e

ramificadas que têm pelo menos uma ligação dupla carbono-carbono. Em uma modalidade do alquênil, o número de ligações duplas é de 1 a 3, em uma outra modalidade do alquênil, o número de ligações duplas é um. Em uma
5 modalidade de alquênil, o número de átomos de carbono é de 2 a 20, em outra modalidade de alquênil, o número de átomos de carbono é de 2 a 8 e em ainda outra modalidade de alquênil, o número de átomos de carbono é de 2 a 4. Outras faixas de ligações duplas carbono-carbono e números de
10 carbono também são contemplados, dependendo da localização da porção alquênil na molécula;

(3) alquínil refere-se a cadeias carbônicas tanto lineares quanto ramificadas, que têm pelo menos uma ligação tripla carbono-carbono. Em uma modalidade da alquínil, o
15 número de ligações triplas é de 1 a 3; em outra modalidade de alquínil, o número de ligações triplas é um. Em uma modalidade de alquínil, o número de átomos de carbono é de 2 a 20, em outra modalidade de alquínil, o número de átomos de carbono é de 2 a 8 e, em ainda uma outra modalidade de
20 alquínil, o número de átomos de carbono é de 2 a 4. Outras faixas de duplas ligações carbono-carbono também são contempladas, dependendo da localização da porção alquênil na molécula;

(4) aril refere-se a uma estrutura de anel

carbocíclica aromática C_6-C_{14} com um único anel ou múltiplos anéis fundidos. Grupos aril incluem, mas não estão limitados, a fenil, bifenil e naftil. Em algumas modalidades, aril inclui tetraidronaftil, fenilciclopropil e indanil. Grupos aril podem ser não-substituídos ou substituídos por uma ou mais porções selecionadas de halogênio, ciano, nitro, hidróxi, mercapto, amino, alquil, alquenil, alquinil, cicloalquil, cicloalquenil, haloalquil, haloalquenil, haloalquinil, halocicloalquil, halocicloalquenil, alcóxi, alquenilóxi, alquinilóxi, haloalcóxi, haloalquenilóxi, haloalquinilóxi, cicloalcóxi, cicloalquenilóxi, halocicloalcóxi, halocicloalquenilóxi, alquiltio, haloalquiltio, ariltio, cicloalquiltio, halocicloalquiltio, alquilsulfinil, alquenilsulfinil, alquinilsulfinil, haloalquilsulfinil, haloalquenilsulfinil, haloalquinilsulfinil, alquilsulfonil, alquenilsulfonil, alquinilsulfonil, haloalquilsulfonil, haloalquenilsulfonil, haloalquinilsulfonil, alquilcarbonil, haloalquilcarbonil, alquilamino, alquenilamino, alquinilamino, di(alquil)amino, di(alquenil)amino, di(alquinil)amino ou SE_3 .

(5) Alcóxi refere-se a O-alquil, em que alquil é tal como definido em (1);

(6) alcanoil refere-se a formil ($-C(=O)H$) e $C(=O)$ -alquil, em que alquil é tal como definido em (1);

(7) alcanoilóxi refere-se a $-O-C(=O)-\text{alquil}$, em que alcanoil é como definido em (6);

(8) alcanoilamino refere-se a $-\text{NH}_2-C(=O)-\text{alquil}$, em que alcanoil é como definido em (6) ea porção amino (NH_2)
5 pode ser substituída por alquil, tal como definido em (1);

(9) aminocarbonil refere-se a $-\text{NH}_2-C(=O)$, em que a porção amino (NH_2) pode ser substituída por alquil, tal como definido em (1);

(10) alcoxicarbonil refere-se a $-C(=O)-O-\text{alquil}$, em
10 que alcóxi é como definido em (5);

(11) alquenoil refere-se a $-C(=O)-\text{alquenil}$, em que alquenil é como definido em (2);

(12) alquinoil refere-se a $-C(=O)-\text{alquinil}$, em que alquinil é como definido em (3);

15 (13) aroil refere-se a $-C(=O)-\text{aril}$, em que aril é como definido acima;

(14) ciclo como um prefixo (por exemplo, cicloalquil, cicloalquenil, cicloalquinil) refere-se a uma estrutura de anel cíclico saturado ou insaturado tendo de três a oito
20 átomos de carbono no anel, o escopo do qual sendo destinado a ser separado e distinto da definição de aril acima. Em uma modalidade do ciclo, a faixa de tamanhos do anel é de 4 a 7 átomos de carbono; em outra modalidade do ciclo, a faixa de tamanhos de anel é de 3 a 4. Outras

faixas de números de carbono também são contempladas, dependendo da localização da porção ciclona molécula;

(15) Halogênio significa átomos de flúor, cloro, bromo e iodo. A designação de "halo" (por exemplo, conforme
5 ilustrado no termo haloalquil) refere-se a todos os graus de substituições de uma única substituição para uma substituição peralo (por exemplo, conforme ilustrado com metil como clorometil ($-\text{CH}_2\text{Cl}$), diclorometil ($-\text{CHCl}_2$) triclorometil ($-\text{CCl}_3$));

10 (16) Heterociclo, heterocíclico ou heterociclo referem-se a grupo cíclicos totalmente saturados ou insaturados, por exemplo, monocíclicos de 4 a 7 membros, bicíclicos de 7 a 11 membros ou sistemas de anéis tricíclicos de 10 a 15 membros, que têm pelo menos um
15 heteroátomo em pelo menos um anel contendo um átomo de carbono. Cada anel do grupo heterocíclico contendo um heteroátomo pode ter 1, 2, 3 ou 4 heteroátomos relacionados de átomos de nitrogênio, átomos de oxigênio e/ou átomos de enxofre, onde os heteroátomos de nitrogênio e de enxofre
20 podem opcionalmente ser oxidados e os heteroátomos de nitrogênio podem ser opcionalmente quaternizados. O grupo heterocíclico pode ser fixado a qualquer heteroátomo ou átomo de carbono do anel ou sistema de anel.

(17) Heteroaril refere-se a um grupo aromático

monovalente de 1 a 15 átomos de carbono, de preferência de 1 a 10 átomos de carbono, tendo um ou mais heteroátomos de oxigênio, nitrogênio e enxofre no anel, de preferência de 1 a 4 heteroátomos, ou de 1 a 3 heteroátomos. Os heteroátomos de nitrogênio e enxofre podem ser opcionalmente oxidados. Tais grupos heteroaril podem ter um único anel (por exemplo, piridil ou furil) ou múltiplos anéis fundidos, desde que o ponto de fixação seja através de um átomo de anel heteroaril. Heteroarais preferidos incluem piridil, piridazinil, pirimidinil, triazinil, pirrolil, quinolinil, isoquinolinil, quinazolinil, quinoxalinil, furanil, tiofenil, furil, imidazolil, oxazolil, isoxazolil, isotiazolil, pirazolil, benzofuranil e benzotiofenil. Anéis de heteroaril podem ser não-substituídos ou substituídos por uma ou mais porções, conforme descrito, pelo aril acima.

Grupos heteroarílicos ou heterocíclicos monocíclicos também incluem pirrolidinil, pirrolil, pirazolil, oxetanil, pirazolinil, imidazolinil, imidazolidinil, oxazolidinil, isoxazolinil, tiazolil, tiadiazolil, tiazolidinil, isotiazolidinil, tetraidrofuril, tienil, oxadiazolil, piperidinil, piperazinil, 2-oxopiperazinil, 2-oxopiperidinil, 2-oxopirrolodinil, 2-oxoazepinil, azepinil, 4-piperidonil, piridinil, pirazinil, piridazinil,

tetraidropíranil, morfolinil, tiamorfolinil, tiamorfolinil sulfóxido, tiamorfolinil sulfona, 1,3-dioxolano e tetraidro-1,1-dioxotienil, triazolil e semelhantes.

Grupos heteroarílicos ou heterocíclicos bicíclicos
 5 exemplares incluem indolil, benzotiazolil, benzoxazolil, benzedioxolil, benzotienil, quinovelidinil, tetraidroisquinolinil, isequinolinil, benzimidazolil, benzopíranil, indolizínil, benzofuril, cromonil, cumarinil, benzopíranil, cinolinil, quinoxalinil, indazolil,
 10 pirrolopiridil, furopiridinil (como furo[2,3-c]piridinil, furo[3,2-b]piridinil] ou furo[2,3-b]piridinil), diidroisoindolil, diidroquinazolinil (como 3,4-diidro-4-oxoquinazolinil), tetraidroquinolinil e similares.

Grupos heteroarílicos ou heterocíclicos tricíclicos
 15 exemplares incluem carbazolil, benzidolil, fenantrolinil, acridinil, fenantridinil, xantenil e similares.

Salvo indicação especificamente observada ou evidente pelo contexto, "agente ativo" ou "ingrediente ativo" ou "agente terapêutico", como usado neste relatório
 20 descritivo, significa um composto arilazol-2-ilmetiltiamidamino da invenção.

Os compostos da invenção também se destinam a englobar as formas de sais, misturas racêmicas, estereoisômeros específicos, formas cristalinas e amorfas do composto.

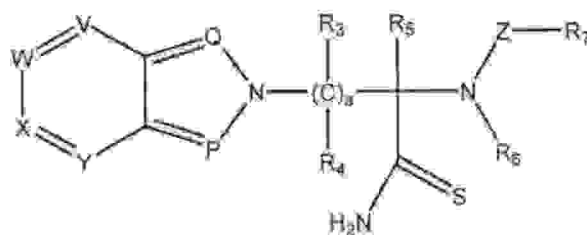
É ainda observado que a invenção não tem a intenção de abranger no escopo da invenção qualquer produto anteriormente divulgado, processo para fazer o produto ou método de uso do produto, que atenda a descrição escrita e os requerimentos de capacitação do USPTO (35 D.S.C. 112, primeiro parágrafo) ou o EPO (Artigo 83 da EPC), de modo que o(s) depositante(s) reserva(m) o direito e, por meio disto, revelam uma negação de qualquer produto anteriormente descrito, método para fazer o produto ou processo de uso do produto.

Observa-se que nesta divulgação e, em particular, nas reivindicações e/ou parágrafos, termos como "compreende", "compreendido", "compreendendo" e similares têm o significado atribuído a eles na lei de patentes americana, por exemplo, eles podem significar "inclui", "incluído", "incluindo" e similares; e que termos como "consistindo essencialmente de" e "consista essencialmente de" têm o significado que lhes é atribuído na lei de patentes americana, por exemplo, eles permitem elementos não explicitamente citados, mas excluem os elementos que são encontrados na técnica anterior ou que afetam uma característica básica ou nova da invenção.

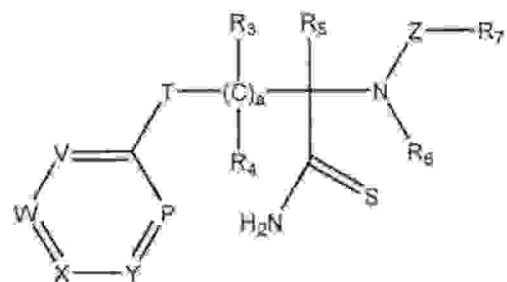
Estas e outras modalidades são divulgadas ou são evidentes e englobada pela seguinte Descrição Detalhada.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

Um primeiro aspecto da invenção fornece novos derivados de tioamida de fórmula (I) e (Ia):



(I)



(Ia)

em que

$R_1, R_2, R_8, R_9, R_{10}$ e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , cicloalquil C_3-C_7 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , haloalquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , cicloalquilóxi C_3-C_7 , haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , alquilamino C_1-C_6 , dialquil (C_1-C_6) amino, aril não-substituído ou substituído, ou arilóxi não-substituído ou substituído incluindo fenóxi, ou heteroaril não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um, independentemente um do outro, e são selecionados

do grupo que consiste de ciano, nítro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , haloalquilsulfonil C_1-C_6 , SF_3 e metiltioilamino;

R3, R4 e R5, independentemente um do outro, são hidrogênio, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , cicloalquil C_3-C_7 , que é não-substituído ou substituído, por meio do que cada um dos substituintes pode ser independente um do outro e são selecionados do grupo consistindo de halogênio e alquil C_1-C_6 ; e aril que é não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nítro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , haloalquilsulfonil C_1-C_6 , SF_3 , alquilamino C_2-C_6 e di(alquil C_1-C_6)amino;

ou R4 e R5 juntos significam alquileno C_2-C_6 ;

R6 é hidrogênio, alquil C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 -alquil C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , alquiltiocarbonil C_1-C_6 ou benzil

- que é não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são selecionados do grupo que consiste de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₃, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino;
- 10 R₇ é hidrogênio, alquil C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆-alquil C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, alquiltiocarbonil C₁-C₆ ou aril, incluindo fenil e naftil, que é não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são selecionados do
- 15 grupo que consiste de ciano, nitro, halogênio alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, SF₃, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino; heteroaril, incluindo quinolil, que é não-substituído ou substituído, por meio do que cada um dos substituintes pode ser independente um do outro e são selecionados do grupo que consiste de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆,
- 20

- haloalquil C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 ,
 ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-
 C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 ,
 haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 ,
 5 alquilamino C_3-C_6 e di(alquil C_1-C_6)amino;
- P é C- R_1 ou N;
- Q é C- R_2 ou N;
- V é C- R_8 ou N;
- W é C- R_9 ou N;
- 10 X é C- R_{10} ou N;
- Y é C- R_{11} ou N;
- Z é uma ligação direta, C(O), C(S) ou S(O)_p;
- T é independentemente O, S ou N;
- a é 1, 2 ou 3; e
- 15 p é 1 ou 2.

Em uma modalidade do primeiro aspecto da invenção, os compostos de fórmula (I) acima são compostos em que:

- P e Q são N;
- V é C- R_8 ;
- 20 W é C- R_9 ;
- X é C, R_{10} ;
- Y é C- R_{11} ;

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são ciano, nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , cicloalquil C_3-C_7 ,

haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆,
 alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆,
 alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₅,
 ariltio, alcóxi C₁-C₆, cicloalquilóxi C₂-C₇, haloalcóxi C₁-
 5 C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆,
 alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆,
 alquilsulfonil C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, di(alquil C₁-
 C₆)amino, aril não-substituído ou substituído ou fenóxi
 não-substituído ou substituído, por meio do que os
 10 substituintes podem cada um ser independentes um do outro e
 são selecionados do grupo consistindo de ciano, nítro,
 halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆,
 haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆,
 alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆,
 15 alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆,
 alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₅ e
 metiltioamino;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil ou alquil C₁-C₃;

20 R₇ é fenil não-substituído ou substituído, sendo que
 os substituintes podem cada um ser independentes um do
 outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano,
 nítro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio
 C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi

C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 ,
 alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 ,
 alquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 , alquilamino C_1-C_6 e di(alquil C_1-
 C_6)amino; heteroaril não-substituído ou substituído, sendo
 5 que os substituintes podem cada um ser independentes um do
 outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano,
 nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio
 C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi
 C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 ,
 10 alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 ,
 alquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 , alquilamino C_1-C_6 e di(alquil C_1-
 C_6)amino;

ou

naftil ou quinolil não-substituído ou substituído,
 15 sendo que os substituintes podem cada um ser independentes
 um do outro e são selecionados do grupo consistindo de
 ciano, nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 ,
 alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 ,
 haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquiloarbonil
 20 C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 ,
 alquilsulfonil C_1-C_6 , alquilamino C_1-C_6 e di(alquil C_1-
 C_6)amino;

Z é uma ligação direta, $C(O)$, $C(S)$ ou $S(O)_p$; e

a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da invenção, compostos de fórmula (I) ou (Ia) acima são compostos em que:

P e Q são N;

5 V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C, R₁₀;

Y é C-R₁₁;

R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente um do outro, são
 10 ciano, nítro, halogênio, alquil C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₇, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, ariltio, alcóxi C₁-C₆, cicloalquilóxi C₃-C₇, haloalcóxi C₁-
 15 C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, di(alquil C₁-C₆)amino, aril não-substituído ou substituído ou fenóxi não-substituído ou substituído, por meio do que os
 20 substituintes podem cada um ser independentes um do outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nítro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆,

alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 ,
 alquilsulfonil C_1-C_6 , haloalquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 e
 metiltioamino;

R_3 , R_4 e R_5 são H;

5 R_6 é metil ou alquil C_1-C_3 ;

R_7 é fenil não-substituído ou substituído, sendo que
 os substituintes podem cada um ser independentes um do
 outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano,
 nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio
 10 C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi
 C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 ,
 alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 ,
 alquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 , alquilamino C_1-C_6 e di(alquil C_1-
 C_6)amino; heteroaril não-substituído ou substituído, sendo
 15 que os substituintes podem cada um ser independentes um do
 outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano,
 nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio
 C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi
 C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 ,
 20 alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 ,
 alquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 , alquilamino C_1-C_6 e di(alquil C_1-
 C_6)amino;

Z é C(O); e

T é independentemente O, S ou N; e

a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da invenção, compostos de fórmula (I) ou (Ia) acima são compostos em que:

5 F e Q são N;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C, R₁₀;

Y é C-R₁₁;

10 R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente um do outro, são ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₇, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SP₃,
 15 ariltio, alcóxi C₁-C₆, cicloalquilóxi C₃-C₇, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, di(alquil C₁-C₆)amino, aril não-substituído ou substituído ou fenóxi
 20 não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem cada um ser independentes um do outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆,

alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 ,
 alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 ,
 alquilsulfonil C_1-C_6 , haloalquilsulfonil C_1-C_6 , SF_3 e
 metiltioamino;

5 R_3 , R_4 e R_5 são H;

R_3 é metil;

R_7 é fenil não-substituído ou substituído, sendo que
 os substituintes podem cada um ser independentes um do
 outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano,
 10 nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio
 C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi
 C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 ,
 alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 ,
 alquilsulfonil C_1-C_6 , SF_3 , alquilamino C_1-C_6 e di(alquil C_1 -
 15 C_6)amino; heteroaril não-substituído ou substituído, sendo
 que os substituintes podem cada um ser independentes um do
 outro e são selecionados do grupo consistindo de ciano,
 nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio
 C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi
 20 C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 ,
 alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 ,
 alquilsulfonil C_1-C_6 , SF_3 , alquilamino C_1-C_6 e di(alquil C_1 -
 C_6)amino;

Z é C(O);

a é 1;

m e n são independentemente 0 ou 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da invenção, compostos de fórmula (I) ou (Ia) acima são
5 compostos em que:

R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, halogênio, alquil C_1-C_6 , halometil ou metiltioamino;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

10 R_5 é metil ou alquil C_1-C_3 ;

P é C- R_1 ou N;

Q é C- R_2 ou N;

V é C- R_8 ou N;

W é C- R_9 ;

15 X é C, R_{10} ;

Y é C- R_{11} ou N;

T é O ou S;

Z é C(O); e

a é 1.

20 Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da invenção, compostos de fórmula (I) acima são compostos em que:

R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, cloro, bromo metil ou

trifluormetil;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

R_5 é metil;

P é C- R_1 ou N;

5 Q é C- R_2 ou N;

V é C- R_8 ou N;

W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

Y é C- R_{11} ou N;

10 Z é C(O);

R_7 é fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são selecionados do grupo que consiste de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆,
15 ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, e

a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da invenção, compostos de fórmula (I) acima são compostos em
20 que:

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, cloro, bromo, metil ou trifluormetil;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

R_5 é metil;

P é N;

Q é N;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

5. X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

Z é C(O);

R₇ é fenil substituído, em que os substituintes podem
 ser cada um independente um do outro e são selecionados do
 10 grupo que consiste de halogênio, alquiltio C₁-C₆,
 haloalquiltio C₁-C₆, alcôxi C₁-C₆ e haloalcôxi C₁-C₆, e
 a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da
 invenção, compostos de fórmula (I) acima são compostos em
 15 que:

R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente um do outro, são
 hidrogênio, ciano, cloro, bromo, metil ou trifluormetil;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil;

20 P é N;

Q é N;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

Z é C(O);

R₇ é fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são selecionados do grupo que consiste de haloalquiltio C₁-C₆ e haloalcôxi C₁-C₆, e

a é 1.

Em uma outra modalidade do primeiro aspecto da invenção, compostos de fórmula (I) acima são compostos em que:

R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, cloro, bromo, metil ou trifluormetil;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₂ é H, cloro, bromo ou alcôxi C₁-C₆;

R₅ é metil;

P é N;

Q é C-R₂;

V é N;

W é C-R₃;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

Z é C(O);

R₇ é fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são selecionados a

partir do grupo consistindo em haloalquiltio C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 , e

a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da
5 invenção, compostos de fórmula (I) acima são compostos em que:

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, cloro, bromo, metil ou trifluormetil;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

10 R_2 é H, cloro, bromo ou alcóxi C_1-C_6 ;

R_5 é metil;

P é N;

Q é C- R_2 ;

V é C- R_8 ;

15 W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

Y é C- R_{11} ;

Z é C(O);

R_7 é um fenil substituído, em que os substituintes
20 podem ser cada um independente um do outro e são selecionados a partir do grupo consistindo em haloalquiltio C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 , e

a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da

invenção, compostos de fórmula (I) acima são compostos em que:

R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, cloro, bromo, metil ou trifluormetil;

5 R_3 , R_4 e R_6 é H;

R_5 é metil;

P é N;

Q é N;

V é C- R_8 ;

10 W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

Y é C- R_{11} ;

Z é C(O);

R_7 é um fenil substituído, em que os substituintes
15 podem ser, cada um, independentes um do outro, e são selecionados a partir do grupo consistindo em haloalquiltio C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 , e

a é 1.

Em outra modalidade do primeiro aspecto da invenção,
20 compostos de fórmula (I) acima são compostos em que:

R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, cloro, bromo ou metil;

R_3 , R_4 e R_6 é H;

R_5 é H, cloro, bromo ou metóxi;

R_5 é metil;

P é N ;

Q é $C-R_2$;

V é N ;

5 W é $C-R_9$;

X é $C-R_{10}$;

Y é $C-R_{11}$;

Z é $C(O)$;

R_7 é um fenil substituído em que os substituintes
10 podem ser cada um independente um do outro e são
selecionados a partir do grupo consistindo em haloalquiltio
 C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 , e

a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da
15 invenção, compostos de fórmula (I) acima são compostos em
que:

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são
hidrogênio, cloro, bromo, metil ou trifluormetil;

R_3 , R_4 e R_6 são H ;

20 R_2 é H , cloro, bromo, metóxi, etóxi, propóxi ou
butóxi;

R_5 é metil;

P é N ;

Q é $C-R_3$;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

5 Z é C(O);

R₇ é um fenilsubstituído em que os substituintes podem cada um ser independentes um do outro e são selecionados a partir do grupo consistindo em haloalquiltio C₁-C₆ e haloalcóxi C₁-C₆, e

10 a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da invenção, compostos de fórmula (Ia) acima são compostos em que:

15 R₁, R₂, R₃, R₁₀ e R₁₁, independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, cloro, trifluormetil ou metilamino;

R₃, R₄ e R₈ são H;

R₅ é metal;

P é C-R₁ ou N;

V é C-R₈ ou N;

20 W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁ ou N;

Z é C(O);

T é O;

R_7 é fenil substituído em que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são selecionados do grupo que consiste de ciano, nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 ,
 5 ariltio, haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 e

a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da
 10 invenção, compostos de fórmula (Ia) acima são compostos em que:

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, cloro, trifluormetil ou metiltioamino;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

15 R_5 é metil;

P é N;

V é C- R_8 ;

W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

20 Y é C- R_{11} ;

Z é C(O);

T é O;

R_7 é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são

selecionados do grupo consistindo de halogênio, alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 , e a é 1.

Em ainda outra modalidade do primeiro aspecto da invenção, compostos de fórmula (Ia) acima são compostos em que:

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente um do outro, são hidrogênio, ciano, cloro, trifluormetil ou metiltioamino;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

10 R_5 é metil;

P é N;

V é C- R_8 ;

W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

15 Y é C- R_{11} ;

Z é C(O);

T é O;

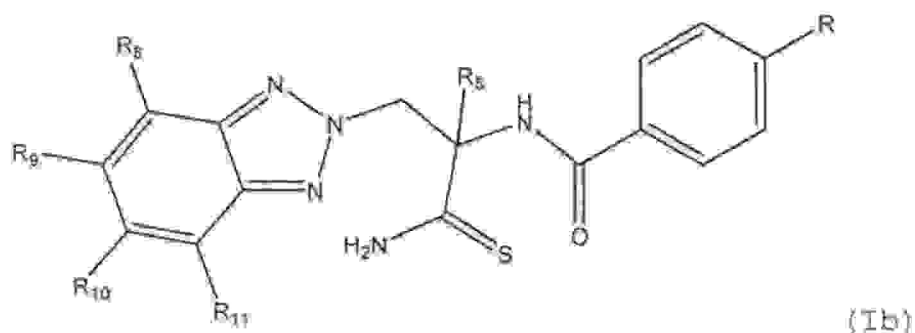
R_7 é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente um do outro e são selecionados do grupo consistindo de haloalquiltio C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 , e

a é 1.

As tabelas 1, 2 e 3 abaixo fornecem compostos particularmente preferidos adicionais da invenção de

fórmula (Ib), (Ic) e (Id) que são abrangidos pela fórmula (I).

Tabela 1



5 $V = C-R_2$; $W = C-R_3$; $X = C-R_{10}$; $Y = C-R_{11}$;

$Q = P = N$;

$R_3 = R_4 = R_6 = H$; $a = 1$; $R_5 = CH_3$;

$Z = C(O)$; $R_7 = p\text{-fenil-R}$

# Composto	R	R ₅	R ₈	R ₉	R ₁₀	R ₁₁
1,001	OCF ₃	Me	H	Cl	H	H
1,002	CF ₃	Me	H	Cl	H	H
1,003	SCF ₃	Me	H	Cl	H	H
1,004	OCF ₃	Me	H	H	H	H
1,005	SCF ₃	Me	H	H	H	H
1,006	OCF ₃	Me	H	Me	H	H
1,007	SCF ₃	Me	H	Me	H	H
1,008	OCF ₃	Me	H	CF ₃	H	H
1,009	SCF ₃	Me	H	CF ₃	H	H
1,010	OCF ₃	Me	H	Cl	Cl	H

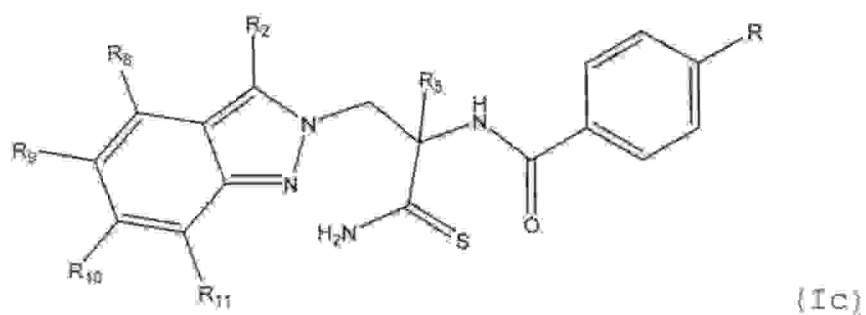
1,011	SCF ₃	Me	H	Cl	Cl	H
1,012	OCF ₃	Me	Cl	H	Cl	H
1,013	SCF ₃	Me	Cl	H	Cl	H
1,014	OCF ₃	Me	Cl	H	CF ₃	H
1,015	SCF ₃	Me	Cl	H	CF ₃	H
1,016	OCF ₃	Me	H	CN	H	H
1,017	SCF ₃	Me	H	CN	H	H
1,018	OCF ₃	Me	CF ₃	H	CF ₃	H
1,019	SCF ₃	Me	CF ₃	H	CF ₃	H
1,020	OCF ₃	Me	H	Br	H	H
1,021	SCF ₃	Me	H	Br	H	H
1,022	SO CF ₃	Me	H	CN	H	H
1,023	SO CF ₃	Me	Cl	H	CF ₃	H
1,024	SO CF ₃	Me	Cl	H	Cl	H
1,025	SO ₂ CF ₃	Me	Cl	H	Cl	H
1,026	SO ₂ CF ₃	Me	H	CF ₃	H	H
1,027	SO ₂ CF ₃	Me	H	CN	H	H
1,028	SO ₂ CF ₃	Me	Cl	H	CF ₃	H
1,029	SO ₂ CF ₃	Me	H	H	H	H
1,030	SO ₂ CF ₃	Me	H	Me	H	H
1,031	SO ₂ CF ₃	Me	H	Cl	H	H
1,032	OPh	Me	H	Cl	H	H
1,033	OCF ₃	Me	Me	H	Cl	H

1,034	SCF ₃	Me	Me	H	Cl	H
1,035	OCF ₃	Me	H	OCF ₃	H	H
1,036	SCF ₃	Me	H	OCF ₃	H	H
1,037	OCF ₃	Me	CF ₃	H	Cl	H
1,038	SCF ₃	Me	CF ₃	H	Cl	H
1,039	OPh	Me	Me	H	Cl	H
1,040	OCF ₃	Me	H	Cl	Me	H
1,041	SCF ₃	Me	H	Cl	Me	H
1,042	OPh	Me	CF ₃	H	Cl	H
1,043	OCF ₃	Me	Cl	H	H	H
1,044	SCF ₃	Me	Cl	H	H	H
1,045	OPh	Me	Cl	H	H	H
1,046	Ph	Me	Cl	H	Cl	H
1,047	OCF ₃	Et	H	Cl	H	H
1,048	SCF ₃	Et	H	Cl	H	H
1,049	OCF ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	H	Cl	H	H
1,050	SCF ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	H	Cl	H	H
1,051	OCF ₃	t-Bu	H	Cl	H	H
1,052	SCF ₃	t-Bu	H	Cl	H	H
1,053	t-Bu	Me	Cl	H	Cl	H
1,054	OCF ₃	Me	CN	H	CF ₃	H
1,055	SCF ₃	Me	CN	H	CF ₃	H
1,056	OCF ₃	Me	CF ₃	H	CN	H

1,057	OCF ₃	Me	Br	Cl	H	H
1,058	OCF ₃	CH ₂ OH	H	Cl	H	H
1,059	SCF ₃	CH ₂ OH	H	Cl	H	H
1,060	OCF ₃	Me	Br	H	Cl	H
1,061	OCF ₃	CH ₂ SMe	H	Cl	H	H
1,062	OCF ₃	CH ₂ OMe	H	Cl	H	H
1,063	OCF ₃	CHOSO ₂ Me	H	Cl	H	H
1,064	OCF ₃	Me	Cl	Cl	H	Cl
1,065	SCF ₃	Me	Cl	Cl	H	Cl
1,066	SCF ₃	Me	CF ₃	H	CN	H
1,067	OCF ₃	Me	CN	H	Cl	H
1,068	OCF ₃	Me	p-Ph-CF ₃	H	Cl	H
1,069	CHFCF ₃	Me	Cl	Cl	H	Cl
1,070	OCF ₃	Me	Cl	H	OMe	H
1,071	SCF ₃	Me	Cl	H	OMe	H
1,072	OCF ₃	Me	H	OMe	H	H
1,073	SCF ₃	Me	H	OMe	H	H
1,074	OCF ₃	Me	CH ₂ NH ₂	H	Cl	H
1,075	OCF ₃	Me	Vinyl	H	Cl	H
1,076	SCF ₃	Me	Vinyl	H	Cl	H
1,077	OCF ₃	Me	CH(OH)CH ₂ OH	H	Cl	H
1,078	OCF ₃	Me	CH(F)CH ₂ F	H	Cl	H
1,079	OCF ₃	Me	Formil	H	Cl	H

1,080	OCF ₃	Me	CH ₂ NMe ₂	H	Cl	H
1,081	OCF ₃	Me	CH ₂ OH	H	Cl	H
1,082	OCF ₃	Me	CO ₂ H	H	Cl	H
1,083	OCF ₃	Me	Br	Cl	H	Br
1,084	OCF ₃	Me	CO ₂ Me	H	Cl	H
1,085	SCF ₃	Me	Br	Cl	H	Br
1,086	OCF ₃	Me	Br	Cl	H	Cl
1,087	SCF ₃	Me	Br	Cl	H	Cl
1,088	OCF ₃	Me	Br	Cl	Br	Cl
1,089	SCF ₃	Me	Br	Cl	Br	Cl
1,090	OCF ₃	Me	F	Cl	H	Cl
1,091	SCF ₃	Me	F	Cl	H	Cl
1,092	OCF ₃	Me	Me	Cl	H	Me
1,093	SCF ₃	Me	Me	Cl	H	Me
1,094	OCF ₃	Me	F	Br	H	Me
1,095	SCF ₃	Me	F	Br	H	Me

Tabela 2



V = C-R₈; W = C-R₉; X = C-R₁₀; Y = C-R₁₁;

Q = C-R₂; P = N;

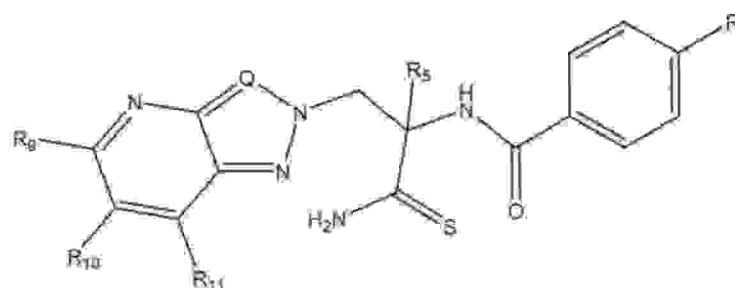
$R_3 = R_4 = R_6 = H; a = 1; R_5 = CH_3;$
 $Z = C(O); R_7 = p\text{-fenil-R}$

# Composto	R	R ₂	R ₈	R ₉	R ₁₀	R ₁₁
2,001	OCF ₃	H	H	NO ₂	H	H
2,002	SCF ₃	H	H	NO ₂	H	H
2,003	OCF ₃	H	H	Cl	H	Cl
2,004	OPh	H	H	Cl	H	Cl
2,005	SCF ₃	H	H	Cl	H	Cl
2,006	OCF ₃	H	H	Cl	H	Me
2,007	SCF ₃	H	H	Cl	H	Me
2,008	OCF ₃	OMe	H	H	Cl	H
2,009	SCF ₃	OMe	H	H	Cl	H
2,010	OCF ₃	Me	H	Cl	H	Cl
2,011	SCF ₃	Me	H	Cl	H	Cl
2,012	OCF ₃	OMe	H	Cl	H	H
2,013	SCF ₃	OMe	H	Cl	H	H
2,014	OCF ₃	OBt	H	Cl	H	H
2,015	SCF ₃	OBt	H	Cl	H	H
2,016	OCF ₃	OMe	H	H	H	H
2,017	OCF ₃	O(CH ₂) ₂ OMe	H	H	Cl	H
2,018	OCF ₃	O(CH ₂) ₂ NMe ₂	H	H	Cl	H
2,019	SCF ₃	OMe	H	Cl	H	Cl
2,020	OCF ₃	OMe	H	Cl	H	Cl

2,021	OCF ₃	OMe	Cl	H	Cl	H
2,022	SCF ₃	OMe	Cl	H	Cl	H
2,023	OCF ₃	OMe	H	H	Br	H
2,024	SCF ₃	OMe	H	H	Br	H
2,025	OCF ₃	OMe	H	H	CF ₃	H
2,026	SCF ₃	OMe	H	H	CF ₃	H
2,027	OCF ₃	OEt	H	H	Cl	H
2,028	SCF ₃	OEt	H	H	Cl	H
2,029	OCF ₃	O-n-Pr	H	H	Cl	H
2,030	SCF ₃	O-n-Pr	H	H	Cl	H
2,031	OCF ₃	O-n-Bu	H	H	Cl	H
2,032	OCF ₃	OMe	H	H	CO ₂ Me	H
2,033	OCF ₃	OMe	H	H	NO ₂	H
2,034	OCF ₃	OMe	H	H	NH ₂	H
2,035	OCF ₃	OMe	H	H	NHAc	H
2,036	OCF ₃	OMe	H	H	CONH ₂	H
2,037	OCF ₃	H	H	H	Cl	H
2,038	SCF ₃	H	H	H	Cl	H
2,039	OCF ₃	Cl	H	H	Cl	Cl
2,040	OCF ₃	H	Cl	H	Cl	H
2,041	SCF ₃	H	Cl	H	Cl	H
2,042	OCF ₃	Br	H	H	Cl	H
2,043	OCF ₃	H	H	H	Cl	Br

2,044	OCF ₃	Cl	H	H	Cl	H
2,045	OCF ₃	H	H	H	Cl	Cl
2,046	OCF ₃	Br	Cl	H	Cl	Br
2,047	OCF ₃	H	Cl	H	Cl	Br
2,048	OCF ₃	H	Cl	H	Cl	Cl
2,049	SCF ₃	H	Cl	H	Cl	Cl
2,050	OCF ₃	Me	H	H	Cl	H

Tabela 3



V = N; W = C-R₉; X = C-R₁₀; Y = C-R₁₁;

Q = C-R₂ onde R₂ é conforme definido para a fórmula (I)

5 acima; P = N;

R₃ = R₄ = R₆ = H; a = 1; R₅ = CH₃;

Z = C(O); R₇ = p-fenil-R

# Composto	R	Q	R ₉	R ₁₀	R ₁₁
3,001	OCF ₃	C-OMe	H	Cl	H
3,002	SCF ₃	C-OMe	H	Cl	H
3,003	OCF ₃	N	H	Br	Me
3,004	SCF ₃	N	H	Br	Me
3,005	OCF ₃	C-H	H	Cl	H

3,006	SCF ₃	C-H	H	Cl	H
3,007	OCF ₃	C-OMe	H	Br	Me
3,008	OCF ₃	C-OMe	H	Cl	Me
3,009	OCF ₃	C-H	H	Br	Me
3,010	OCF ₃	C-H	H	Cl	Me
3,011	OCF ₃	C-H	H	Br	H
3,012	SCF ₃	C-H	H	Br	H
3,013	OCF ₃	C-H	H	Cl	Cl
3,014	SCF ₃	C-H	H	Cl	Cl
3,015	OCF ₃	C-H	H	Br	Cl
3,016	SCF ₃	C-H	H	Br	Cl
3,017	OCF ₃	C-Cl	H	Cl	H
3,018	SCF ₃	C-Cl	H	Cl	H
3,019	OCF ₃	C-Br	H	Cl	H
3,020	SCF ₃	C-Br	H	Cl	H
3,021	OCF ₃	C-H	H	Cl	Br
3,022	SCF ₃	C-H	H	Cl	Br
3,023	SCF ₃	C-H	H	Br	Me

Formulações e Administração para uso

Farmacêutico/Veterinário

Outro aspecto da invenção é a formação de composições antiparasitílicas que compreendem os compostos tioamida da
 5 invenção. A composição da invenção também pode estar em uma

variedade de formas que incluem, mas não se limitam, a formulações orais, formulações injetáveis e formulações tópicas, dérmicas ou subdérmicas.

A composição da invenção pode estar em uma forma adequada para uso oral, por exemplo, como alimentos (ver, por exemplo, a patente americana nº 4.564.631), suplementos dietéticos, trociscos, pastilhas, mastigáveis, comprimidos, cápsulas duras ou moles, emulsões, suspensões aquosas ou oleosas, soluções aquosas ou oleosas, formulações purgantes orais, pós ou grânulos dispersíveis, xaropes ou elixires, formulações entéricas ou pastas. Composições para uso oral podem ser preparadas de acordo com qualquer método na técnica para a fabricação de composições farmacêuticas e tais composições podem conter um ou mais agentes selecionados do grupo consistindo de agentes adoçantes, agentes de amargor, agentes flavorizantes, agentes corantes e agentes conservantes, a fim de fornecer preparações farmacêuticamente elegantes e saborosas.

Os comprimidos podem conter o ingrediente ativo em mistura com excipientes não-tóxicos farmacêuticamente aceitáveis que são adequados para a fabricação de comprimidos. Estes excipientes podem ser, por exemplo, diluentes inertes, como o carbonato de cálcio, carbonato de sódio, lactose, fosfato de cálcio ou fosfato de

sódio; agentes de granulação e desintegração, por exemplo, amido de milho ou ácido alginico; agentes de ligação, por exemplo, amido, gelatina ou acácia, e agentes lubrificantes, por exemplo, estearato de magnésio, ácido esteárico ou talco, os comprimidos podem ser não-revestidos ou podem ser revestidos por técnicas conhecidas para retardar a desintegração e absorção no trato gastrointestinal e, assim, proporcionar uma ação sustentada por um período mais longo. Por exemplo, um material de retardo de tempo, como monoestearato de glicerila ou diestearato de glicerila podem ser empregados. Eles também podem ser revestidos pela técnica descrita nas Patentes Americanas Nos. 4.256.108, 4.166.452 e 4.265.874 (aqui incorporadas por referência) para formar comprimidos terapêuticos osmóticos para liberação controlada.

Formulações para uso oral podem ser cápsulas de gelatina dura, em que o ingrediente ativo é misturado com um diluente sólido inerte, por exemplo, carbonato de cálcio, fosfato de cálcio ou caulim.

Cápsulas também podem ser cápsulas de gelatina mole, em que o ingrediente ativo é misturado com água ou solventes miscíveis tais como propilenoglicol, PEGs e etanol, ou um médio oleoso, por exemplo, óleo de amendoim, parafina líquida ou óleo de oliva.

As composições da invenção também podem estar na forma de emulsões óleo-em-água ou água-em-óleo. A fase oleosa, talvez um óleo vegetal, por exemplo, óleo de oliva ou óleo de araquis, ou um óleo mineral, por exemplo, parafina líquida ou misturas destes. Agentes de emulsificação adequados podem ser fosfatídeos de ocorrência natural, por exemplo, soja, lecitina e ésteres ou ésteres parciais derivados de ácidos graxos e anidridos hexitol, por exemplo, monoleato de sorbitano e produtos de condensação dos referidos ésteres parciais com óxido de etileno, por exemplo, monoleato de polioxietileno sorbitano. As emulsões podem também conter agentes adoçantes, agentes de amargor, agentes flavorizantes e/ou conservantes.

Em uma modalidade da formulação, a composição da invenção está na forma de uma microemulsão. As microemulsões são bem adequadas como veículo carreador líquido. As microemulsões são sistemas quaternários compreendendo uma fase aquosa, uma fase oleosa, um tensoativo e um cotensoativo. Elas são líquidos translúcidos e isotrópicos.

As microemulsões são compostas de dispersões estáveis de microgotas da fase aquosa na fase oleosa ou, inversamente, de microgotas da fase oleosa na fase aquosa. O tamanho destas microgotas é menor do que 200 nm (1000 a

100.000 nm para emulsões). O filme interfacial é composto por uma alternância de moléculas de superfície ativa (SA) e co-superfície ativa (Co-SA) que, ao reduzir a tensão interfacial, permite que a microemulsão seja formada
5 espontaneamente.

Em uma modalidade da fase oleosa, a fase oleosa pode ser formada a partir de óleos minerais ou vegetais, a partir de glicerídeos poliglicosilados insaturados ou de triglicerídeos, ou, alternativamente, a partir de misturas
10 de tais compostos. Em uma modalidade da fase oleosa, a fase oleosa compreende triglicerídeos; em outra modalidade da fase oleosa, os triglicerídeos são triglicerídeos de cadeia média, por exemplo, triglicerídeos caprílico/cáprico C_8 - C_{10} . Em outra modalidade da fase oleosa vai representar uma
15 faixa % v/v selecionada do grupo consistindo de cerca de 2 a cerca de 15%; de cerca de 7 a cerca de 10%; e de cerca de 8 a cerca de 9% v/v da microemulsão.

A fase aquosa inclui, por exemplo, água ou derivados de glicol, tais como propilenoglicol, éteres glicólicos,
20 polietilenoglicóis ou glicerol. Em uma modalidade dos derivados de glicol, o glicol é selecionado do grupo que consiste de propilenoglicol, éter dietilenoglicolmonoetilico, éter dipropilenoglicolmonoetilico e suas misturas. Geralmente, a

fase aquosa representará uma proporção de cerca de 1 a cerca de 4% v/v na microemulsão.

Tensoativos para a microemulsão incluem éter dietilenoglicolmonoetilico, éter
5 dipropilenoglicolmonometílico, glicerídeos poliglicolizados C_8 - C_{16} glicerídeos ou dioleato de poliglicerila 6. Além destes tensoativos, os cotensoativos incluem álcoois de cadeia curta, como o etanol e propanol.

Alguns compostos são comuns aos três componentes
10 discutidos acima, isto é, fase aquosa, tensoativo e cotensoativo. No entanto, está bem dentro do nível de habilidade do profissional usar compostos diferentes para cada componente da mesma formulação. Em uma modalidade para a quantidade de tensoativo/cotensoativo, a razão de
15 cotensoativo para tensoativo será de cerca de 1/7 a cerca de 1/2. Em outra modalidade para a quantidade de tensoativo, haverá de cerca de 25 a cerca de 75% v/v de tensoativo, e de cerca de 10 a cerca de 55% v/v de cotensoativo na microemulsão.

20 Suspensões oleosas podem ser formuladas suspendendo o ingrediente ativo em um óleo vegetal, por exemplo, óleo de araquia, óleo de oliva, óleo de sésamo ou óleo de coco, ou em óleo mineral, como parafina líquida. As suspensões oleosas podem conter um agente espessante, por exemplo,

cera de abelha, parafina dura ou álcool cetílico. Agentes adoçantes como sacarose, sacarina ou aspartame, agentes de amargor e os agentes flavorizantes podem ser adicionados para proporcionar uma preparação oral palatável. Estas
5 composições podem ser conservadas por adição de um antioxidante, como o ácido ascórbico, ou outros conservantes conhecidos.

As suspensões aquosas podem conter o material ativo misturado com excipientes adequados para a fabricação de
10 suspensões aquosas. Tais excipientes são agentes de suspensão, por exemplo, carboximetilcelulose sódica, metilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, alginato de sódio, polivinilpirrolidona, goma tragacanto e goma acácia; agentes dispersantes ou umidificantes podem ser um
15 fosfatídeo de ocorrência natural, por exemplo, lecitina, ou produtos de condensação de um óxido de alquilenos com ácidos graxos, por exemplo, estearato de polioxietileno, ou produtos de condensação de óxido de eteno com álcoois alifáticos de cadeia longa, por exemplo,
20 heptadecaetilenoxicetanol, ou produtos de condensação de óxido de etileno com ésteres parciais derivados de ácidos graxos e um hexitol, como monoleato de polioxietilenosorbitol, ou produtos de condensação de óxido de etileno, com ésteres parciais derivados de ácidos graxos

e anidridos hexitol, por exemplo, monooleato de polietilenossorbitano. As suspensões aquosas também podem conter um ou mais conservantes, por exemplo, etil, ou n-propil, p-hidroxibenzoato, um ou mais agentes corantes, um
5 ou mais agentes flavorizantes e um ou mais agentes adoçantes e/ou agentes de amargor, como aqueles estabelecidos acima.

Pós e grânulos dispersáveis adequados para a preparação de uma suspensão aquosa por adição de água
10 fornecem o ingrediente ativo misturado com um agente de dispersão ou umidificação, agente de suspensão e um ou mais conservantes. Agentes de dispersão ou umidificação e agentes de suspensão adequados são exemplificados pelas pessoas já mencionadas acima. Excipientes adicionais, por
15 exemplo, agentes adoçantes, de amargor, flavorizantes e corantes também podem estar presentes.

Xaropes e elixíres podem ser formulados com agentes adoçantes, por exemplo, glicerol, propilenoglicol, sorbitol e sacarose. Tais formulações também podem conter um
20 calmante, um conservante, agente(s) flavorizante(s) e/ou agente(s) corantes(s).

Em outra modalidade de invenção, a composição pode estar na forma de pasta. Exemplos de modalidades em forma de pasta incluem, mas não estão limitadas, aquelas

descritas nas Patentes Americanas Nos. 6.787.342 e 7.001.889 (cada uma das quais sendo aqui incorporadas por referência). Além do(s) composto(s) da invenção, a pasta também pode conter sílica fumigada; um modificador de viscosidade; um veículo; opcionalmente, um absorvente; e, opcionalmente, um corante, estabilizante, tensoativo ou conservante.

O processo para a preparação de uma formulação de pasta compreende as etapas de:

10 (a) dissolver ou dispersar o composto 1-aril-5-alquil no veículo por mistura;

 (b) adicionar a sílica fumigada ao veículo contendo o composto ativo dissolvido e misturar até que a sílica seja dispersa no veículo;

15 (c) permitir que o intermediário formado em (b) decante por um tempo suficiente para permitir que o ar aprisionado durante a etapa (b) escape; e

 (d) adicionar o modificador de viscosidade ao intermediário com mistura para produzir uma pasta uniforme.

20 As etapas acima são ilustrativas, mas não são limitantes. Por exemplo, a etapa (a) pode ser a última etapa.

Em uma modalidade da formulação, a formulação é uma pasta contendo um composto tioamida da invenção, sílica

fumigada, um modificador de viscosidade, um absorvente, um corante; e um carreador hidrofílico que é triacetina, um monoglicerídeo, um diglicerídeo ou um triglicerídeo.

A pasta também pode incluir, mas não está limitada, a
5 um modificador de viscosidade selecionado do grupo
consistindo de PEG 200, PEG 300, PEG 400, PEG 600,
monoetanolamina, trietanolamina, glicerol, propilenoglicol,
monoesteato de polioxietilenossorbitano (20) (polissorbato 80
ou Tween 80), e polioxâmeros (por exemplo, Pluronic L 81);
10 um absorvente selecionado do grupo consistindo de carbonato
de magnésio, carbonato de cálcio, amido e celulose e seus
derivados; e um corante selecionado do grupo consistindo de
dióxido de titânio óxido de ferro, e laça de alumínio FD &
C Azul #1.

15 As composições podem estar na forma de uma suspensão
aquosa ou oleagínosa injetável estéril. A suspensão pode
ser formulada de acordo com a técnica conhecida usando
aquelas agentes de dispersão ou umidificação e agentes de
suspensão adequados que foram mencionados acima. A
20 preparação injetável estéril também pode ser uma solução ou
suspensão injetável estéril em um diluente ou solvente
parenteralmente aceitável não-tóxico, por exemplo, como uma
solução em 1,3-butanodiol. Entre os veículos e solventes
aceitáveis que podem ser empregados estão a água, solução

de Ringer e solução de cloreto de sódio isotônica. Cosolventes, como etanol, propilenoglicol ou polietilenoglicóis também podem ser usados. Conservantes, como fenol ou álcool benzílico podem ser utilizados.

5 Além disso, óleos estéreis fixos são convencionalmente empregados como um solvente ou meio de suspensão. Para esta finalidade, qualquer óleo fixo suave pode ser empregado, incluindo mono ou diglicerídeos sintéticos. Além disso, os ácidos graxos como o ácido oleico encontram uso
10 na preparação de injetáveis.

Formulações tópicas, dérmicas e subdérmicas podem incluir emulsões, cremas, unguentos, géis, pastas, pós, xampus, formulações para verter, formulações prontas para uso, soluções para unção puntiforme e suspensões. A
15 aplicação tópica de um composto inventivo ou de uma composição incluindo pelo menos um composto inventivo entre agente(s) ativo(s) ali, uma composição para unção puntiforme, pode permitir que o composto inventivo seja distribuído através das glândulas (por exemplo, glândulas
20 sebáceas) do animal e/ou permitir que o(s) agente(s) ativo(s) alcancem um efeito sistêmico (concentração plasmática) ou em toda a pelagem. Quando o composto é distribuído pelas glândulas, as glândulas podem agir como um reservatório, por meio do qual pode haver um efeito de

longa duração, por exemplo, de 1 a 2 meses. Formulações para unção puntiforme são tipicamente aplicadas em uma região localizada, que refere-se a uma área diferente de todo o animal. Em uma modalidade de uma região localizada, o local está entre os ombros. Em outra modalidade de uma região localizada está uma faixa, por exemplo, uma faixa da cabeça ao rabo do animal.

Formulações para verter são descritas na patente americana No. 6.010.710, aqui incorporada por referência.

10 As formulações para verter são vantajosamente oleosas, e geralmente compreendem um diluente ou veículo, e também um solvente (por exemplo, um solvente orgânico), para o ingrediente ativo se este último não for solúvel no diluente.

15 Os solventes orgânicos que podem ser usados na invenção incluem, mas não estão limitados, a: citrato de acetiltributílica, ésteres de ácidos graxos, como o éster dimetílico, adipato de diisobutílica, acetona, acetonitrila, álcool benzílico, butildiglicol, dimetilacetamida, 20 dimetilformamida, éter dipropilenoglicol-n-butílico, etanol, isopropanol, metanol, éter etilenoglicolmonometílico, éter etilenoglicolmonometílico, monometilacetamida, éter dipropilenoglicolmonometílico, polioxi-etilenoglicóis líquidos, propilenoglicol, 2-

pirrolidona (por exemplo, N-metilpirrolidona), éter dietilenoglicolmonoetilico, etileno glicol e ftalato de dietila, ou uma mistura de pelo menos dois desses solventes.

5 Como veículo ou diluente, menção pode ser feita de óleos vegetais tais como, mas sem se limitar, ao óleo de soja, óleo de amendoim, óleo de castóreo, óleo de milho, óleo de algodão, óleo de oliva, óleo de semente de uva, óleo de girassol, etc; óleos minerais como, mas sem se
10 limitar, a petrolato, parafina, silicone, etc.; hidrocarbonetos alifáticos ou cíclicos ou, alternativamente, por exemplo, triglicerídeos de cadeia média (como C8 a C12).

 Em outra modalidade da invenção, um emoliente e/ou
15 agente de espalhamento e/ou agente formador de filme será adicionado. Uma modalidade do emoliente e/ou agente de espalhamento e/ou agente formador de filme serão aquelas agentes selecionados do grupo que consiste de:

 (a) polivinilpirrolidona, álcoois polivinílicos,
20 copolímeros de acetato de vinila e vinilpirrolidona, polietilenoglicóis, álcool benzílico, manitol, glicerol, sorbitol, ésteres de sorbitanopolioxietilenados; lecitina, carboximetilcelulose sódica, óleos de silicone, óleos de polidiorganossiloxano (tais como óleos de

polidimetilsiloxano (PDMS), por exemplo, aqueles contendo funcionalidades sílanol, ou um óleo 45V2,

(b) tensoativos aniônicos, tais como estearatos alcalinos, estearatos de sódio, potássio ou amônio; 5 estearato de cálcio, estearato de trietanolamina; abietato de sódio, sulfatos de alquila (por exemplo, lauril sulfato de sódio e cetil sulfato de sódio); dodecilbenzenossulfonato de sódio, dioctilsulfossuccinato de sódio, ácidos graxos (por exemplo, aqueles derivados do 10 óleo de coco),

(c) tensoativos catiônicos como sais de amônio quaternários solúveis em água de fórmula $N^+R'R''R'''R''''Y^-$, em que os radicais R são radicais hidrocarboneto 15 opcionalmente hidroxilados e Y^- é um ânion de um ácido forte como os ânions haleto, sulfato e sulfonato; brometo de cetiltrimetilamônio está entre os tensoativos catiônicos que podem ser utilizados,

(d) sais de amina de fórmula $N^+R'R''R'''$, em que os radicais R são radicais de hidrocarboneto opcionalmente 20 hidroxilados; cloridrato de octadecilamina está entre os tensoativos catiônicos que podem ser utilizados,

(e) tensoativos não-iônicos, tais como ésteres de sorbitano, que são opcionalmente polioxi-etilenados (por exemplo, polissorbato 80), éteres polioxi-etilenados

alquílicos; álcoois graxos polioxipropilados, como éter polioxipropileno-estírol; estearato de polietilenoglicol, derivados polioxietilenados do óleo de castóreo, ésteres de poliglicerol, álcoois polioxietilenados graxos, ácidos polioxietilenados graxos, copolímeros de óxido de etileno e óxido de propileno,

(f) tensoativos anfotéricos, tais como os compostos lauril substituídos de betaina; ou

(g) uma mistura de pelo menos dois desses agentes.

10 O veículo será utilizado proporcionalmente com a concentração do composto de tioamida de fórmula (I) ou (Ia) e sua solubilidade neste solvente. Será tencionado ter o menor volume possível. O veículo completa a diferença para 100%.

15 Em uma modalidade da quantidade de emoliente, o emoliente é utilizado em uma proporção selecionada do grupo consistindo de 0,1 a 10% e 0,25 a 5%, em volume.

Em outra modalidade da invenção, a composição pode estar em uma forma de solução pronta para uso, como é
20 descrito na Patente americana nº 6.395.765, aqui incorporada por referência. Além do composto tioamida de fórmula (I) ou (Ia), a solução pronta para uso pode conter um inibidor de cristalização, um solvente orgânico e um cosolvente orgânico.

Em uma modalidade da quantidade de inibidor de cristalização, o inibidor de cristalização pode estar presente em uma proporção selecionada do grupo consistindo de cerca de 1 a cerca de 20% (p/v) e cerca de 5 a cerca de 5 15%. Em outra modalidade da quantidade de inibidor de cristalização, a quantidade correspondente ao teste em que 0,3 mL de uma solução compreendendo 10% (p/v) do composto tioamida no veículo líquido e 10% do inibidor são depositados em uma lâmina de vidro a 20 °C e deixada em 10 repouso por 24 horas. A lâmina é então observada a olho nu. Inibidores aceitáveis são aqueles cuja adição fornece alguns (por exemplo, menos do que dez cristais) ou nenhum cristal.

O solvente orgânico tem uma constante dielétrica de 15 uma faixa selecionada do grupo consistindo entre cerca de 10 e 35 e entre cerca de 20 e 30, o conteúdo deste solvente orgânico na composição global representando o complemento para 100% da composição; e o cosolvente orgânico com um ponto de ebulição selecionado a partir das faixas 20 consistindo de menos de 100 °C, e menos de 80 ° C, e com uma constante dielétrica de uma faixa selecionada do grupo consistindo entre cerca de 10 e 40 e entre cerca de 20 e 30; este cosolvente pode estar presente na composição em uma razão peso/peso de cosolvente orgânico/solvente orgânico

entre cerca de 1/15 e 1/2. O solvente é volátil, de modo a atuar como promotor de secagem, e é miscível com água e/ou com solvente orgânico.

A formulação pode também compreender um agente
5 antioxidante destinado a inibir a oxidação no ar, este agente estando presente em uma proporção selecionada de uma faixa consistindo de cerca de 0,005 a cerca de 1% (p/v) e cerca de 0,01 a cerca de 0,05%.

Inibidores de cristalização, que são úteis para a
10 invenção, incluem, mas não estão limitados a:

(a) polivinilpirrolidona, álcoois polivinílicos, copolímeros de acetato de vinila e vinilpirrolidona, polietilenoglicóis, álcool benzílico, manitol, glicerol, sorbitol, ou ésteres polioxi-etilenados de sorbitano;
15 lecitina ou carboximetilcelulose sódica; ou derivados acrílicos, como metacrilatos e outros;

(b) tensoativos aniônicos, tais como estearatos alcalinos (por exemplo, estearatos de sódio, potássio ou amônio); estearato de cálcio ou estearato de
20 trietanolamina; abietato de sódio, sulfatos de alquila, que incluem, mas não estão limitados, a lauril sulfato de sódio e cetil sulfato de sódio; dodecilbenzenossulfonato de sódio ou dioctilsulfossuccinato de sódio; ou ácidos graxos (por exemplo, óleo de coco);

(c) tensoativos catiônicos, como sais de amônio quaternário solúveis em água de fórmula $N^+R'R''R'''Y^-$, em que os radicais R são radicais hidrocarboneto opcionalmente hidroxilados idênticos ou diferentes, e Y^- é um ânion de um ácido forte como os ânions haleto, sulfato e sulfonato; brometo de cetiltrimetilamônio é um dos tensoativos catiônicos que podem ser utilizados;

(d) sais de amina de fórmula $N^+R'R''$, em que os radicais R são radicais de hidrocarboneto opcionalmente hidroxilados idênticos ou diferentes; cloridrato de octadecilamina é um dos tensoativos catiônicos que podem ser utilizados;

(e) tensoativos não-iônicos, tais como ésteres de sorbitano opcionalmente polioxi-etilenados, por exemplo, polissorbato 80, ou éteres polioxi-etilenados alquílicos; estearato de polietilenoglicol, derivados polioxi-etilenados do óleo de castóreo, ésteres de poliglicerol, álcoois polioxi-etilenados graxos, ácidos polioxi-etilenados graxos, ou copolímeros de óxido de etileno e óxido de propileno;

(f) tensoativos anfotéricos, tais como os compostos lauril substituídos de betains; ou

(g) uma mistura de pelo menos dois dos compostos listados em (a)-(f) acima.

Em uma modalidade do inibidor de cristalização, um par

inibidor de cristalização será usado. Tais pares incluem, por exemplo, a combinação de um agente formador de filme do tipo polimérico a de um agente ativo de superfície. Esses agentes serão selecionados a partir dos compostos acima
5 mencionados como inibidor de cristalização.

Em uma modalidade do agente formador de filme, os agentes são do tipo polimérico que incluem, mas não estão limitados, a vários graus de polivinilpirrolidona, álcoois polivinílicos e copolímeros de acetato de vinilo e de
10 vinilpirrolidona.

Em uma modalidade dos agentes ativos de superfície, os agentes incluem, mas não estão limitados, a aqueles feitos de tensoativos não-iônicos; em outra modalidade dos agentes ativos de superfície, o agente são ésteres
15 polioxietilenados de sorbitano e em ainda uma outra modalidade do agente ativo de superfície, os agentes incluem os vários graus de polissorbato, por exemplo, polissorbato 80.

Em outra modalidade da invenção, o agente formador de
20 filme eo agente ativo de superfície podem ser incorporados em quantidades similares ou idênticas, dentro do limite das quantidades totais do inibidor de cristalização mencionadas em outros lugares.

O par assim constituído garante, de forma notável, os

objetivos da ausência da cristalização no revestimento e de manutenção da aparência cosmética da pele ou pelo, ou seja, sem uma tendência para fixação ou para uma aparência pegajosa, apesar da alta concentração de material ativo.

5 Em uma modalidade dos agentes antioxidantes, os agentes são aqueles convencionais na técnica e incluem, mas não estão limitados, a hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, ácido ascórbico, metabissulfito de sódio, galato de propila, tiosulfato de sódio ou uma
10 mistura de não mais do que dois deles.

Os adjuvantes de formulação discutidos acima são bem conhecidos para o profissional nesta técnica e podem ser obtidos comercialmente ou através de técnicas conhecidas. Estas composições concentradas são geralmente preparadas
15 por simples mistura dos constituintes, tal como definido acima; vantajosamente, o ponto de partida é misturar o material ativo no solvente principal, a seguir, os outros ingredientes ou adjuvantes são adicionados.

O volume aplicado pode ser da ordem de cerca de 0,3 a
20 cerca de 1 mL. Em uma modalidade para o volume, o volume é da ordem de cerca de 0,5 mL, para gatos da ordem de 0,3 a cerca de 3 mL para cães, dependendo do peso do animal.

Em outra modalidade da invenção, a aplicação de uma formulação para unha puntiforme de acordo com a presente

invenção também pode fornecer eficácia de longa duração e amplo espectro, quando a solução é aplicada ao mamífero ou ave. As formulações para unção puntiforme fornecem a administração tópica de uma solução concentrada, suspensão, 5 microemulsão ou emulsão para aplicação intermitente a um ponto no animal, geralmente entre os dois ombros (solução tipo para unção puntiforme).

Para formulações para unção puntiforme, o veículo pode ser um veículo carreador líquido, como descrito na patente 10 americana nº 6.426.333 (incorporada aqui por referência), que em uma modalidade da formulação para unção puntiforme compreende um solvente e um cosolvente, em que o solvente é selecionado do grupo que consiste de acetona, acetonitrila, álcool benzílico, butildiglicol, dimetilacetamida, 15 dimetilformamida, éter dipropilenoglicol-n-butílico, etanol, isopropanol, metanol, éter etilenoglicolmonoetilico, éter etilenoglicolmonometílico, monometilacetamida, éter dipropilenoglicolmonometílico, polioxietilenoglicóis líquidos, propilenoglicol, 2- 20 pirrolidona (por exemplo, N-metilpirrolidona), éter dietilenoglicolmonoetilico, etilenoglicol, ésteres de ácido dietilftalato graxo, como o éster dietílico ou adipato de diisobutila, e uma mistura de pelo menos dois destes solventes e o cosolvente é selecionado do grupo que

consiste de etanol absoluto, isopropanol ou metanol.

O veículo carreador líquido pode opcionalmente conter um inibidor de cristalização selecionado do grupo consistindo de um tensoativo aniônico, um tensoativo
5 catiônico, um tensoativo não-iônico, um sal de amina, um tensoativo anfótero ou polivinilpirrolidona, álcoois polivinílicos, copolímeros de acetato de vinila e vinilpirrolidona, polietilenoglicóis, álcool benzílico, manitol, glicerol, sorbitol, ésteres de
10 sorbitanopolioxi etilenados; lecitina, carboximetilcelulose sódica e derivados acrílicos, ou uma mistura destes inibidores de cristalização.

Formulações para unção puntiforme podem ser preparadas pela dissolução dos ingredientes ativos no veículo
15 farmacêuticamente ou veterinariamente aceitável. Alternativamente, a formulação para unção puntiforme pode ser preparada por encapsulação do ingrediente ativo para deixar um resíduo do agente terapêutico sobre a superfície do animal. Estas formulações podem variar em relação ao
20 peso do agente terapêutico em combinação, dependendo da espécie do animal hospedeiro a ser tratado, a severidade e o tipo de infecção e o peso corporal do hospedeiro.

Formas de dosagem podem conter cerca de 0,5 mg a cerca de 5 g de um agente ativo. Em uma modalidade da forma

dosagem, a dosagem é de cerca de 1 mg a cerca de 500 mg de um agente ativo, tipicamente de cerca de 25 mg, cerca de 50 mg, cerca de 100 mg, cerca de 200 mg, cerca de 300 mg, cerca de 400 mg, cerca de 500 mg, cerca de 600 mg, cerca de 800 mg ou cerca de 1000 mg.

Em uma modalidade da invenção, o agente ativo está presente na formulação em uma concentração de cerca de 0,05 a 10% em peso/volume. Em outra modalidade da invenção, o agente ativo está presente na composição como uma concentração de cerca de 0,1 a 2% em peso/volume. Em ainda outra modalidade da invenção, o agente ativo está presente na formulação como uma concentração de cerca de 0,25 a cerca de 1,5% em peso/volume. Em ainda outra modalidade da invenção, o agente ativo está presente na formulação como uma concentração de 1% em peso/volume.

Formulações e Administração para Uso Agroquímico

Os compostos da fórmula (I) e (Ia) ou seus sais podem ser utilizados como tais ou sob a forma de suas preparações (formulações) como combinações com outras substâncias pesticidamente ativas, tais como, por exemplo, inseticidas, atrativos, esterilizantes, acaricidas, nematocidas, herbicidas, fungicidas, e com agentes de proteção, fertilizantes e/ou reguladores de crescimento, por exemplo, como uma pré-mistura/mistura pronta para uso.

Os inseticidas incluem, por exemplo, os ésteres fosfóricos, carbamatos, ésteres carboxílicos, hidrocarbonetos clorados, feniluréias, substâncias preparadas por microrganismos.

5 Exemplos de inseticidas que podem ser opcionalmente misturados incluem, mas não estão limitados, a: ésteres fosfóricos, tais como azinfosetil, azinfosmetil, α -1(4-clorofenil)-4-(O-etil, S-prepil)fosforiloxipirazol, clorpirifos, cumafos, demeton, demeton-S-metil, diazinon,
 10 diclorvos, dimetoato, etoato, etoprofos, etrimfos, fenitrotion, fention, eptenofos, paration, metil-paration, fosadona, poxim, pirimifos-etil, pirimifos-metil, profenofos, protiofos, sulfprofos, triazofos e triclorfon;
 carbamatos, como aldicarb, bendiocarb, metilcarbamato
 15 de α -2-(1-metilpropil)-fenila, butocarboxim, butoxicarboxim, carbaril, carbofuran, carbosulfan, cloetocarb, isoprocarb, metomil, oxamil, pirimicarb, promecarb, prepoxur e tiodicarb;

compostos de organossilício (por exemplo, éteres
 20 dimetil(fenil)sililmetil-3-fenoxibenzílicos, como éter dimetil-(4-etoxifenil)-sililmetil 3-fenoxibenzílico) ou éteres (dimetilfenil)-silil-metil-2-fenóxi-6-píridilmetílico como, por exemplo, éter dimetil-(9-etoxifenil)-sililmetil-2-fenóxi-6-píridilmetílico ou

[(fenil)-3-(3-fenoxifenil)-propil]-(dimetil)-silanos como,
 por exemplo, (4-etoxifenil)-[3-(4-fluór-3-
 fenoxifenilpropil)]dimetilsilano, silafluofen;

piretróides (que também são úteis pelas suas
 5 propriedades repelentes, por exemplo, contra mosquitos),
 como aletrina, alfametrina, bioresmetrina, bifentrina,
 cicloprorina, ciflutrina, decametrina, cialotrina,
 cipermetrina, deltametrina, alfa-ciano-3-fenil-2-
 metilbenzil-2,2-dimetil-3-(2-cloro-2-
 10 trifluormetilvinil)ciclopropano-carboxilato, fenpropatrina,
 fenflutrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina,
 fluvalinato, permetrina, resmetrina e tralometrina;

nitroiminas e nitrometilenos, como 1-[(6-cloro-3-
 piridinil)-metil]-4,5-diidro-N-nitro-1H-imidazol-2-amina
 15 (imidacloprid), N-[(6-cloro-3-piridil)-metil]-N²-ciano-N¹-
 metilacetamida (N1-25);

abamectina, AC 303, 630 (clorfenapir), acefato,
 acrinatrina, alanícarb, aldoxicarb, aldrin, amitraz,
 azametifos, *Bacillus turingiensis*, fosmet, fosfamidon,
 20 fosfina, pralettrina, propafos, propetamfos, protoato,
 piraclofos, piretrinas, piridabeno, piridafention,
 piriproxifeno, quinalfos, RH-7988, rotenona, fluoreto de
 sódio, hexafluorsilicato de sódio, sulfotep, fluoreto de
 sulfurila, óleos de alcatrão, teflubenzuron, teflutrina,

temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametrina, O-2-terc-
butil-pirimidin-5-il-o-isopropilfosforotíato, tiociclam,
tiofanox, tiometon, tralometrina, triflumuron, trimetacarb,
vamidotion, *Verticillium Lacanii*, XMC, xililcarb,
5 benfuracarb, bensultap, bifentrina, bicaletrina, isômero
MERbicaletrina (S)-ciclopentenila, bromofos, bromofos-etil,
buprofezina, cadusafos, polissulfeto de cálcio,
carbofenotion, cartap, quinometionato, clordano,
clorfenvinfos, clorfluazuron, clormefos, cloropierina,
10 clorpirifos, cianofos, beta-ciflutrina, alfa-cipermetrina,
ciofenetrina, ciromazina, dazomet, DDT, demeton-S-
metilsulfona, diafentiauron, dialifos, dicrotofos,
diflubenzuron, dinoseb, deoxabenzofos, diazacarb,
disulfoton, DNOC, empenetrina, endossulfan, EPN,
15 esfenvalerato, etiofencarb, etion, etofenprox, fenobucarb,
fenoxicarb, fensulfotion, fipronil, flucicloxuron,
flufenprox, flufenoxuron, fonofos, formetanato, formotion,
fosmetilan, furatiocarb, heptaclor, hexaflumuron,
hidrametilnon, cianeto de hidrogênio, hidropreno, IPSP,
20 isazofos, isofenfos, isoprotiolano, isoxation, iodfenfos,
quadetrina, lindano, malation, mecarbam, mefosfolan,
cloreto mercurioso, metam, metartizium, anisopliae,
metacrifos, metamidofos, metidation, metiocarb, metopreno,
metoxiclor, isotiocianato de metila, metolcarb, mevinfos,

monocrotofos, naled, esterificador Neodiprion NPV, nicotina, ometoato, oxidemeton-metil, pentaclorofenol, óleos de petróleo, fenotrin, fentoato, forato.

Outros inseticidas que podem ser opcionalmente misturados podem também ser da classe dos compostos descrito pela patente americana 7.001.903.

Fungicidas que podem ser opcionalmente misturados incluem, mas não estão limitados, a:

(1) Triazóis que incluem, mas não estão limitados, a: azaconazol, propiconazol, tebuconazol, ciproconazol, metconazol, amitrol, azociclotina, BAS 480F, bitercanol, difeneconazol, fenbuconazol, fenclorazol, fenotanol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, imibenconazol, isozofos, miclobutanil, paclobutrazol, (±)-cis-1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-cicloheptanol, tetraconazol, triadimefen, triadimenol, triapentenol, triflumizol, triticonazol, uniconazol e seus sais de metal e aductos ácidos.

(2) Imidazóis que incluem, mas não estão limitados, a: imazalil, pefurazeato, procloraz, triflumizol, 2-(1-terc-butil)-1-(2-clorofenil)-3-(1,2,4-triazol-1-il)-propan-2-ol, tiazolcarboxanilidas como 2',6'-dibromo-2-metil-4-trifluormetóxi-4'-trifluormetil-1,3-tiazol-5-carboxanilida, 1-imidazolil-1-(4'-clorofenóxi)-3,3-dimetilbutan-2-ona e

seus sais de metil e aducto ácidos.

(3) Compostos "(E)-2-fenil-3-metoxiacrilato de metila" que incluem, mas não estão limitados, a:

(E)-2-[2-[6-(2-cianofenóxi)pirimidin-4-ilóxi]fenil]-3-
5 metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[6-(2-tioamido-fenóxi)pirimidin-4-ilóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[6-(2-fluorfenóxi)pirimidin-4-ilóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

10 (E)-2-[2-[6-(2,6-difluorfenóxi)pirimidin-4-ilóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[3-(pirimidin-2-ilóxi)fenóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[3-(5-metilpirimidin-2-ilóxi)-fenóxi]fenil]-
15 3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[3-(fenilsulfonilóxi)fenóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[3-(4-nitrofenóxi)fenóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

20 (E)-2-[2-fenoxifenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-(3,5-dimetilbenzoil)pirrol-1-il]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-(3-metoxifenóxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-(2-feniletén-1-il)-fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-(3,5-diclorofenóxi)piridín-3-il]-3-metoxiacrilato de metila,

5 (E)-2-[2-(3-(1,1,2,2-tetrafluoretóxi)fenóxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[3-(alfa-hidroxibenzil)fenóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

10 (E)-2-[2-(4-fenoxipiridín-2-ilóxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-(3-n-propiloxifenóxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-(3-isopropiloxifenóxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

15 (E)-2-[2-[3-(2-fluorfenóxi)fenóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-(3-etoxifenóxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

20 (E)-2-[2-(4-terc-butilpiridín-2-ilóxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[3-(3-cianofenóxi)fenóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[(3-metilpiridín-2-iloximetil)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[6-(2-metilfenóxi)pirimidin-4-ilóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-(5-bromopiridin-2-iloximetil)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

5 (E)-2-[2-(3-(3-iodopiridin-2-ilóxi)fenóxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[6-(2-cloropiridin-3-ilóxi)pirimidin-4-ilóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E), (E)-2-[2-(5,6-dimetilpirazin-2-ilmetiloximinometil)fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E)-2-[2-[6-(6-metilpiridin-2-ilóxi)pirimidin-4-ilóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E), (E)-2-[2-(3-metoxifenil)metiloximinometil]-fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

15 (E)-2-[2-(6-(2-azidofenóxi)-pirimidin-4-ilóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E), (E)-2-[2-[6-fenilpirimidin-4-il)-metiloximinometil]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

(E), (E)-2-[2-[(4-clorofenil)-metiloximinometil]-fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

20 (E)-2-[2-[6-(2-n-propilfenóxi)-1,3,5-triazin-4-ilóxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metila,

e (E), (E)-2-[2-[(3-nitrofenil)metiloximinometil]fenil]-3-metoxiacrilato de

metila;

(4) Inibidores da succinato desidrogenase, que incluem, mas não estão limitados, a:

(a) fenfuram, furcarbanil, ciclafluramid,
 5 furmeciclox, seedvax, metsulfexax, pirocarbolid,
 oxicarboxin, sirilan, mebenil (mepronil), benodanil,
 flutolanil (Moncut);

(b) derivados do naftaleno como terbinafina,
 naftifina, butenafina, 3-cloro-7-(2-aza-2,7,7-trimetil-oct-
 10 3-en-5-ina);

(c) sulfenamidas como diclofluanid, tolilfluanid,
 folpet, fluorfolpet; captan, captefol;

(d) benzimidazóis como carbendazim, benomil,
 furatiocarb, fuberidazol, tiofonatmetil, tiabendazol ou
 15 seus sais;

(e) derivados de morfolina como fenpropimorf,
 falimorf, dimetomorf, dodemorf, aldimorf, fenpropidina e
 seus arilsulfonatos, como, por exemplo, ácido p-
 toluenossulfônico e ácido p-dodecilsulfônico;

20 (f) ditiocarbamatos, cufraneb, ferbam, mancooper,
 mancozeb, maneb, metan, metiram, tiram zeneb, ziram;

(g) benzotiazóis, como 2-mercaptobenzotiazol;

(h) benzamidas, como 2,6-dicloro-N-(4-
 trifluormetilbenzil)-benzamida;

(i) compostos de boro, como ácido bórico, ésteres bóricos, bórax;

(j) formaldeído e compostos que liberam formaldeído, como álcool benzílico mono-(poli)emiformal, oxazolidina, 5 hexaídrido-S-triazinas, N-metilolcloroacetamida, paraformaldeído, nitropirina, ácido oxolínico, tecloftalam;

(k) tris-N-(cicloexildiazoniódioxi)-alumínio, N-(cicloexildiazoniódioxi)-tri-butilestanho ou sais de K, bis-N-(cicloexildiazoniódioxi)-cobre, N-metilisotiazolin-3-ona, 10 ona, 5-cloro-N-metilisotiazolin-3-ona, 4,5-dicloro-N-octilisotiazolin-3-ona, N-octilisotiazolin-3-ona, 4,5-trimetilenoisotiazolinona, 4,5-benzoisotiazolinona, N-metilolcloroacetamida;

(l) aldeídos, como cinamaldeído, formaldeído, 15 glutaraldeído, β -bromocinamaldeído;

(m) tiocianatos, como tiocianatometil-tiobenzotiazol, metilenobistiocianato, e similares;

(n) compostos de amônio quaternário, como cloreto de benzildimetilretradecilamônio, cloreto de 20 benzildimetildodecilamônio, cloreto de didecildimetilamônio;

(o) derivados de iodo, como diiodometil p-tolil sulfona, álcool 3-iodo-2-propinílico, 4-clorofenil-3-iodopropargilformal, 3-bromo-2,3-diiodo-2-

propeniletilcarbamato, álcool 2,3,3-triiodoalílico, álcool
 3-bromo-2,3-diiodo-2-propenílico, 3-iodo-2-propinil-n-
 butilcarbamato, 3-iodo-2-propinil-n-hexilcarbamato, 3-iodo-
 2-propinilcicloexilcarbamato, 3-iodo-2-
 5 propinilfenilcarbamato;

(p) derivados de fenol, como tribromofenol,
 tetraclorofenol, 3-metil-4-clorofenol, 3,5-dimetil-4-
 clorofenol, fenoxietanol, diclorofeno, o-fenilfenol, m-
 fenilfenol, p-fenilfenol, 2-benzil-4-clorofenol e seus sais
 10 de metal alcalino e metal alcalino-terroso;

(q) microbicidas tendo um grupo halogênio ativado,
 como cloracetamida, bronopol, bronidox, tectâmero, como 2-
 bromo-2-nitro-1,3-propanodiol, 2-bromo-4'-
 hidroxiacetofenona, 2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida, 1,2-
 15 dibromo-2,4-dicianobutano, β -bromo- β -nitroestireno;

(r) piridinas, como 1-hidróxi-2-piridinotona (e seus
 sais de Na, Fe, Mn, Zn), tetracloro-4-
 metilsulfonilpiridina, pirimetanol, mepanipirim,
 dipirition, 1-hidróxi-4-metil-5-(2,4,4-trimetilpentil)-
 20 2(1H)-piridina;

(s) sabões de metal, como naftenato, naftenato de
 cobre, naftepatato de zinco, octoato de estanho, octoato de
 cobre, octoato de zinco, 2-etilexanoato de estanho, 2-
 etilexanoato de cobre, 2-etilexanoato de zinco, oleato de

estanho, oleato de cobre, oleato de zinco, fosfato de estanho, fosfato de cobre, fosfato de zinco, benzoato de estanho, benzoato de cobre e benzoato de zinco;

(t) sais de metal, como hidroxicarbonato de cobre, dicromato de sódio, dicromato de potássio, cromato de potássio, sulfato de cobre, cloreto de cobre, borato de cobre, fluorsilicato de zinco, fluorsilicato de cobre e misturas com fixantes;

(u) óxidos, como óxido de tributilestanho, Cu_2O , CuO , ZnO ;

(v) dialquilditioicarbamatos, como sais de Na e Zn de dialquilditioicarbamatos, dissulfeto de tetrametiltiuram, N-metilditioicarbamato de potássio;

(w) nitrilas, como 2,4,5,6-tetracloroisoftalodinitrila, cianoditioimidoicarbamato dissódico;

(x) quinolinas, como 8-hidroxiquinolina, e seus sais de Cu;

(y) ácido mucoclórico, 5-hidróxi-2(5H)-furanona;

(z) 4,5-dicloroditiazolinona, 4,5-benzoditiazolinona, 4,5-trimetilenoditiazolinona, 4,5-dicloro-(3H)-1,2-ditio-3-ona, 3,5-dimetiltetraidro-1,3,5-tiadiazina-2-tiona, cloreto de N-(2-p-clorobenzoiletil)-hexamínio, N-hidroximetil-N'-metilditioicarbamato de potássio, cloreto de

ácido 2-oxo-2-(4-hidroxifenil)acetohidroxímico, fenil-(2-clorocianovinil)sulfona, fenil-(1,2-dicloro-2-cianovinil)sulfona; e

(aa) zeólitos contendo Ag, Zn ou Cu, sozinhos ou englobados em compostos poliméricos ativos, ou

(bb) misturas de mais do que um dos fungicidas acima mencionados.

Os herbicidas, que são conhecidos da literatura e que podem ser mencionados, que podem ser combinados com os compostos de fórmula (I) e (Ia) são, por exemplo, as seguintes substâncias ativas (Observação: os compostos são ou designados pelo nome comum de acordo com a Organização Internacional para Padronização (ISO) ou usando o nome químico, se for o caso, juntamente com um número de usual): acetoclor; acifluorfen(-sódio); acetonifeno; AKN 7088, isto é, ácido $[[[1-[5-[2\text{-cloro-4-(trifluormetil)}]]\text{fenóxi-2-nitrofenil}]-2\text{-metoxietilideno}]\text{amino}]\text{óxi}[\text{acético e seu éster metílico, alaclor; aloxidim(-sódio); ametrina; amicarbazona, amidoclor, amidossulfuron, amitrol; AMS, ou seja, sulfamato de amônio; anilofos; asulam; atrazina; azafenidina; azimsulfuron (DPX-A8947); aziprotrina; barban; BAS 516 H, isto é, 5-flúor-2-fenil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona; beflubutamid; benazolin(-etil); benfluralina; benfuresato; bensulfuron (-metil); bensulide; bentazona(-sódio);$

benzobiciclonaz; benzofenap; benzoflúor; benzoilprop(-etil);
benztiazuron; bialafos (bilanafos); bifenox; bispiribac(-
sódio); bromacil; bromobutida; bromofenoxim; bromoxinil;
bromuron; buminafos; busoxinona; butaclor; butafenacil;
5 butamifos; butenaclor; butidazol; butralina; butroxidim;
butilato; cafenstrol (C-900); carbetamida; carfentrazona(-
etil); caloxidim, CDAA, isto é, 2-cloro-N,N-
di-2-propenilacetamida; CDEC, isto é,
2-cloroalildietilditioicarbamato; clometoxifeno; clorambeno;
10 clorazifop-butil; clorbromuron; clorbufam; clorfenac;
clorflurenol-metil; cloridazon; clorimuron(-etil);
clornitrofeno; clorotoluron; cloroxuron; clorprofam;
clorsulfuron; clortal-dimetil; clortiamid; clortoluron,
cinidon(-metil ou -etil), cinmetilina; cinossulfuron;
15 cletodim; clefoxidim, clodinafop e seus derivados éster
(por exemplo, clodinafop-propargil); clomazona; clomeprop;
cloproxidim; clopiralid; clopirassulfuron(-metil);
cloransulam(-metil); cumiluron (JC 940); cianazina;
cicloato; cicloasulfamuron (AC 104); cicloxidim; cicluron;
20 cialofop e seus derivados éster (por exemplo, éster
butílico, DEH-112); ciperquat; ciprazina; ciprazol;
daimuron; 2,4-D; 2,4-DE; dalapon; dazomet, desmedifam;
desmetrina; dialato; dicamba; diclobenil; diclorprop(-P);
diclofop e seus ésteres, como diclofopmetil; diclosulam,

dietatil(-etil); difenoxuron; difenzoquat; diflufenican;
 diflufenzopir; dimefuron; dimepiperato; dimetaclor;
 dimetametrina; dimetenamid (SAN-582H); dimetenamid(-P);
 dimetazona, dimetipin; dimexiflam, dimetrassulfuron,
 5 dinitramina; dinoseb; dinoterb; difenamid; dipropetrin;
 diquat; ditiopir; diuron; DNOC; eglinazina-etil; EL 77,
 isto é, 5-ciano-1-(1,1-dimetiletil)-N-metil-1H-pirazol-4-
 carboxamida; endotal; epoprodan, EPTC; esprocarb;
 etalfluralina; etametsulfuron-metil; etidimuron; etiozin;
 10 etofumesato; etoxifen e seus ésteres (por exemplo, éster
 etílico, HC-252), etoxissulfuron, etobenzanid (HW 52);
 F5231, isto é, N-[2-cloro-4-fluór-5-[4-(3-fluórpropil)-4,5-
 diidro-5-oxo-1H-tetrazol-1-il]-fenil]etanossulfonamida;
 fenoprop; fenoxan, fenoxaprop e fenoxaprop-P e seus
 15 ésteres, por exemplo, fenoxaprop-P-etil e fenoxaprop-etil;
 fenoxidim; fentrazamida; fenuron; flamprop(-metil ou -
 isopropil ou -isopropil-L); flazassulfuron; florassulam;
 fluazifop e fluazifop-P e seus ésteres, por exemplo,
 fluazifop-butil e fluazifop-P-butil; fluazolato,
 20 flucarbazona(-sódio); flucloralina; flufenacet (FOE 5043),
 flufenpir, flumetsulam; flumeturon; flumiclorac(-pentil);
 flumioxazin (S-492); flumipropin; fluometuron;
 fluorcleridona, fluordifeno; fluorglicofen(-etil); flupoxam
 (QUNW-739); flupropacil (UBIC-4243); fluproanato,

flupirsulfuron(-metil, ou -sódio); flurenol(-butil);
 fluridona; flurocloridona; fluroxipir(-metil);
 flurprimidol, flurtamona; flutiacet(-metil); flutiamida
 (também conhecida como flufenacet); fomesafen;
 5 foramsulfuron; fosamina; furilazol (MON 13900),
 furiloxifeno; glufosinato(-amônio); glifosato(-isopropil-
 amônio); halosafen; halossulfuron(-metil) e seus ésteres
 (por exemplo, éster metílico, NC-319); haloxifop e seus
 ésteres; haloxifop-P (= R-haloxifop) e seus ésteres; HC-252
 10 (difeniléter), hexazinona; imazametabenz(-metil);
 imazametapir; imazamox; imazapic, imazapir; imazaquin e
 sais como sais de amônio, imazetametapir; imazetapir,
 imazossulfuron; indanofan; iodessulfuron-(metil)-(sódio),
 ioxinil; isocarbamid; isopropalin; isoproturon; isouron;
 15 isoxaben; isoxaclortol; isoxaflutol; isoxapirifop;
 quarbutilato; lactofeno; lenacil; linuron; MCPA; MCPB;
 mecoprop; mefenacet; mefluidid; mesossulfuron(-metil);
 mesotriona; metam, metamifop, metamitron; metazaclor;
 metabenzthiazuron; metazol; metoxifenona; metildimron;
 20 metobenzuron, metobromuron; (S-)metolaclor; metossulam (XRD
 511); metoxuron; metribuzin; metsulfuron-metil; MQU-616;
 molinato; monalida; diidrogenossulfato de monocarbamida;
 monolinuron; monuron; MT 128, isto é, 6-cloro-N-(3-cloro-2-
 propenil)-5-metil-N-fenil-3-piridazinamina; MT 5950, isto

é, N-[3-cloro-4-(1-metiletil)-fenil]-2-metilpentanamida;
 naproanilida; naprepamida; naptalam; NC 310, isto é,
 4-(2,4-diclorobenzoil)-1-metil-5-benziloxipirazol; neburon;
 nicossulfuron; nipiraclofen; nitralina; nitrofenó;
 5 nitrofluorfenó; norflurazon; orbencarb; orizalin;
 oxadiargil (RP-020630); oxadiazona; oxassulfuron;
 oxaziclomefona; oxifluorfen; paraquat; pebulato; ácido
 pelargônico; pendimetalina; penoxulam; pentanoclor,
 pentoxazona; perfluidona; petexamid, fenisofam; fenmedifam;
 10 picloram; picolinafen; piperofos; piributicarb; pirifenop-
 butil; pretilaclor; primissulfuron(-metil); procarbazona(-
 sódio); prociazina; proclamina; profluazol, profluralina;
 proglinazina(-etil); prometon; prometrina; propaclor;
 propanil; propaquizafof; propazina; profam; propisoclor;
 15 propoxicarbazona(-sódio), propizamida; prossulfalin;
 prossulfocarb; prossulfuron (CGA-152005); prinaclor;
 piraclonil, pirafufen(-etil); pirazolinato; pirazon;
 pirazossulfuron(-etil); pirazoxifeno; piribenzoxim;
 piributicarb; piridafol; piridato; piriftalida,
 20 pirimidobac(-metil); piritiobac(-sódio) (QUIH-2031);
 piroxofop e seus ésteres (por exemplo, éster de
 propargila); quinclorac; quinmerac; quinoelamina, quinofof
 e seus derivados de éster, quizalofop e quizalofop-P e seus
 derivados de éster, por exemplo, quizalofop-etil;

quizalofop-P-tefuril e -etil; renriduron; rimsulfuron (DPX-
 E 9636); S 275, isto é, 2-[4-cloro-2-flúor-5-(2-
 propinilóxi)fenil]-4,5,6,7-tetraidro-2H-indazol;
 sacbumeton; setoxidim; siduron; simazina; simetrina; SN
 5 106279, isto é, ácido 2-[[7-[2-cloro-4-
 (trifluormetil)fenóxi]-2-naftalenil]óxi]propanóico e seu
 éster metílico; sulcotriona; sulfentrazena (FMC-97285, F-
 6285); sulfazurona; sulfometuron(-metil); sulfogato (ICI-
 A0224); sulfossulfurona; TCA; tebutam (GCP-5544);
 10 tebutiuron; tepraloxidim; terbacil; terbucarb; terbuclor;
 terbumetona; terbutilazina; terbutrina; TFH 450, isto é,
 N,N-dietil-3-[(2-etil-6-metilfenil)sulfonil]-1H-1,2,4-
 triazol-1-carboxamida; tenilclor (NSQU-850); tiafluamida;
 tiazafluron; tiazopir (Mon-13200); tidiazimin (SN-24085);
 15 tifensulfuron(-metil); tiobencarb; tiocarbazil;
 traleoxidim; trialato; triassulfuron; triaziflam;
 triazofenamida; tribenuron(-metil); ácido 2,3,6-
 triclorobenzóico (2,3,6-TBA), triclopir; tridifano;
 trietazina; trifloxissulfuron(-sódio), trifluralina;
 20 triflussulfuron e ésteres (por exemplo, éster metílico,
 DPX-66037); trimeturon; tritossulfuron; tsitodef;
 vernolato; WL 110547, isto é, 5-fenóxi-1-[3-
 (trifluormetil)fenil]-1H-tetrazol; UBH-509; D-489; LS 82-
 556; KPF-300; NC-324; NC-330; KH-218; DPX-N8189; SC-0774;

DOWCO-535; DK-8910; V-53482; PF-600; MBH-001; KIH-9201; ET-751; KIH-6127; KIH-2023 e KIH5996.

Protetores herbicidas apropriados incluem, mas não estão limitados, a benoxacor, cloquintose, ciometrinil, 5 ciprossulfamida, diclormid, diciclonon, dietolato, fenclorazol, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifeno, mefenpir, mefenato, anidrido naftálico e oxabetrinil.

Componentes que podem ser utilizados para as 10 substâncias ativas, de acordo com a invenção em formulações misturadas, por exemplo, compostos ativos conhecidos que são baseados em uma inibição, por exemplo, da acetolactato sintase, acetil coenzima A carboxilase, PS I, PS II, HPPDO, fitoeno dessaturase, oxidase protoporfirinogênio, glutamina 15 sintetase, biossíntese de celulose, 5 enolpiruvilchiquímato-3-fosfatossintetase. Esses compostos, e também outros compostos que podem ser utilizados, cujo mecanismo de ação é até um grau desconhecido ou diferente, são descritos, por exemplo, em Weed Research 26, 441-445 20 (1986), ou em "The Pesticide Manual", 12ª Edição 2000 (de agora em diante também abreviado para "PM"), The British Crop Protection Council and the Royal Soc. of Chemistry (editores) e literatura ali citada.

Os compostos de fórmula (I) e fórmula (IA) podem ser

formulados de várias maneiras, dependendo dos parâmetros biológicos e/ou físico-químicos prevaescentes. Exemplos de possíveis formulações que são apropriadas são: pós molháveis (WP), pós solúveis em água (SP), concentrados 5 solúveis em água, concentrados emulsificáveis (EC), emulsões (EW), tais como emulsões óleo-em-água e água-em-óleo, soluções pulverizáveis, concentrados em suspensão (SC), dispersões em uma base oleosa ou aquosa, soluções que são miscíveis com óleo, suspensões de cápsula (CS), pós 10 (DP), produtos de adubo de sementes, grânulos para a difusão e aplicação no solo, grânulos (GR) na forma de microgrânulos, grânulos de pulverização, grânulos revestidos e grânulos de adsorção, grânulos dispersíveis em água (WG), grânulos solúveis em água (SG), formulações de 15 ULV, microcápsulas e ceras.

As formulações mencionadas podem ser preparadas de maneira conhecida per se, por exemplo, pela mistura de compostos ativos com pelo menos um solvente ou diluente, emulsificante, dispersante e/ou ligante ou fixador, 20 repelente à água e, opcionalmente, um ou mais de um dessecante, estabilizador de UV, um corante, um pigmento e outros adjuvantes de processamento.

Estes tipos de formulações individuais são conhecidos em princípio e descritos, por exemplo, em: Winnacker-

Küchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], Volume 7, C. Hauser Verlag, Munich, 4ª Edição 1986; Wade van Valkenburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying Handbook", 3ª Ed. 5 1979, G. Goodwin Ltd. Londres.

Os adjuvantes de formulação necessários, tais como materiais inertes, tensoativos, solventes e outros aditivos, também são conhecidos e descritos, por exemplo, em: Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and 10 Carriers", 2ª Ed., Darland Books, Caldwell N.J.; H.v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry", 2ª Ed., J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, "Solvents Guide", 2ª Ed., Interscience, N.Y. 1963; McCutcheon's "Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley 15 e Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schönfeldt, "Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddukte" [Surface-active ethylene oxide adducts], Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1976; Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], 20 Volume 7, C. Hauser Verlag, Munique, 4ª Ed. 1986.

Pós umedecíveis são preparações que são uniformemente dispersíveis em água e que, além dos compostos de fórmula (I) e fórmula (Ia), também compreendem tensoativos iônicos

e/ou não-iônicos (umedecíveis, dispersantes), por exemplo, alquilfenóis polioxietilados, álcoois graxos polioxietilados, aminas graxas polioxietiladas, sulfatos de éter de [álcool graxo poliglicólico, alcanossulfonatos ou

5 alquilbenzenossulfonatos, lignossulfonato de sódio, 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-dissulfonato de sódio, dibutilnaftalenossulfonato de sódio ou ainda oleoilmetiltaurinato de sódio, além de uma substância diluente ou inerte. Para preparar os pós umedecíveis, os

10 compostos de fórmula (I) e (IA) são, por exemplo, finamente moídos em aparelhos convencionais, tais como moinhos de martelo, moinhos sopradores e moinhos de jato de ar, e misturados com os adjuvantes de formulação, em simultâneo ou um após o outro.

15 Concentrados emulsionáveis são preparados, por exemplo, pela dissolução dos compostos de fórmula (I) e fórmula (IA) em um solvente orgânico, por exemplo, butanol, ciclohexanona, dimetilformamida, xileno ou ainda aromáticos com maior ponto de ebulição ou hidrocarbonetos ou misturas

20 destes, com adição de um ou mais tensoativos iônicos e/ou não-iônicos (emulsificantes). Emulsificantes que podem ser utilizados são, por exemplo: sais de cálcio dos ácidos alquilarilsulfônico, como dodecilbenzenossulfonato de cálcio ou emulsificantes não-iônicos, tal como ésteres

poliglicólicos de ácidos graxos, éteres de alquilarilpoliglicol, éteres poliglicólicos de álcool graxo, condensados de óxido de propileno/óxido de etileno, poliéteres de alquila, ésteres de sorbitano, como ésteres
9 de ácidos graxos de sorbitano ou ésteres de polioxietilenossorbitano como ésteres de ácidos graxos de polioxietilenossorbitano.

Pós são obtidos através de moagem da substância ativa com substâncias sólidas finamente divididas, por exemplo,
10 talco ou argilas naturais, tais como caulim, bentonita ou pirofilita, ou terra diatomácea.

Concentrados em suspensão podem ser de base aquosa ou oleosa. Eles podem ser preparados, por exemplo, por moagem a úmido por meio de moinhos de bola comercialmente
15 disponíveis, se necessário, com adição de tensoativos, como já foi mencionado acima, por exemplo, no caso dos outros tipos de formulação.

Emulsões, por exemplo, emulsões de óleo-em-água (EW) podem ser preparadas, por exemplo, por meio de agitadores,
20 moinhos coloidais e/ou misturas estáticas usando solventes orgânicos aquosos e, caso apropriado, tensoativos, conforme já foi mencionado acima, por exemplo, no caso dos outros tipos de formulação.

Grânulos podem ser preparados, quer através da

pulverização dos compostos de fórmula (I) e fórmula (IA) em material adsorptivo inerte granulado, ou pela aplicação de concentrados de substância ativa sobre a superfície dos veículos, como areia, caulínitas ou de material inerte
5 granulado, por meio de ligantes, por exemplo, álcool polivinílico, poliacrilato de sódio ou alternativamente óleos minerais. Substâncias ativas adequadas também podem ser granuladas na forma que é convencional para a produção de grânulos de fertilizantes, se desejável, em uma mistura
10 com fertilizantes.

Grânulos dispersíveis em água são preparados, via de regra, pelos processos habituais, tais como atomização, granulação em leito fluidizado, granulação em disco, mistura em misturadores de alta velocidade e extrusão sem
15 material sólido inerte. Para preparar grânulos em disco, leito fluidizado, extrusados e pulverizados ver, por exemplo, processos em "Spray-Drying Handbook" 3ª ed. 1979, G. Goodwin Ltd., Londres; J.E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, páginas 147 et seq.;
20 "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 5ª Ed., McGraw-Hill, Nova Iorque 1973, p. 8-57.

Em geral, as preparações agroquímicas compreendem uma faixa selecionada do grupo consistindo de cerca de 0,1 a cerca de 99% em peso e cerca de 0,1 a cerca de 95% em

pesados compostos de fórmula (I) e (Ia).

A concentração de compostos de fórmula (I) e (Ia) em pósumecíveis é, por exemplo, de cerca de 10 a cerca de 90%, em peso, o restante até 100%, em peso, sendo composto
5 por componentes da formulação habituais. No caso dos concentrados emulsificáveis, a concentração dos compostos de fórmula (I) e fórmula (Ia) pode chegar a faixas seleccionadas do grupo consistindo de cerca de 1% a cerca de 90% e cerca de 5% a cerca de 80% em peso. Formulações na
10 forma de poeiras geralmente compreendem na faixa seleccionada do grupo consistindo de cerca de 1% a cerca de 30% em peso dos compostos de fórmula (I) e fórmula (Ia) e cerca de 5% a cerca de 20% em peso dos compostos da fórmula (I). Para soluções pulverizáveis compreendem uma faixa
15 seleccionada do grupo que consiste de cerca de 0,05% a cerca de 80% em peso dos compostos de fórmula (I) e fórmula (Ia) e cerca de 2% a cerca de 50% em peso dos compostos da fórmula (I) e fórmula (Ia). No caso de grânulos dispersíveis em água, o conteúdo de compostos da fórmula
20 (I) e fórmula (Ia) depende, em parte, se os compostos de fórmula (I) e fórmula (Ia) estão na forma líquida ou sólida e quais adjuvantes de granulação, enchimentos e similares estão sendo usados. Os grânulos dispersíveis em água, por exemplo, compreendem uma faixa seleccionada do grupo

consistindo entre cerca de 1 e cerca de 95%, e entre cerca de 10% e cerca de 80% em peso.

Além disso, as formulações dos compostos de fórmula (I) e fórmula (Ia) mencionados compreendem, caso
5 apropriado, os adesivos, umidificantes, dispersantes, emulsificantes, penetrantes, conservantes, agentes anticongelantes, solventes, enchimentos, carreadores, corantes, antiespumantes, inibidores de evaporação, reguladores de pH e reguladores de viscosidade que são
10 convencionais em cada caso.

As misturas de acordo com a invenção podem ser aplicadas através do solo seja pré-emergentemente ou pós-emergentemente. As misturas de acordo com a invenção também podem ser aplicadas através das folhas. As misturas de
15 acordo com a invenção podem ser utilizadas para o adubo de sementes. Também é possível aplicar as misturas de acordo com a invenção através de um sistema de irrigação, por exemplo, através da água para irrigação.

Outros Agentes Ativos para Uso Farmacêutico/Veterinário

20 Ingredientes ativos pesticidamente ou veterinariamente adicionais que incluem, mas não estão limitados, a acaricidas, antielmínticos, antiparasíticos e inseticidas, também podem ser adicionados às composições da invenção em combinação com compostos de fórmula (I) ou (Ia). Agentes

antiparasitários podem incluir tanto agentes ectoparasiticidas quanto endoparasiticidas. Esses agentes são bem conhecidos na técnica (ver, por exemplo, *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 5ª Edição, ed. Donald C. Plumb, Blackwell Publishing, (2005) ou *The Merck Veterinary Manual*, 9ª Edição, (Janeiro de 2005)) e incluem, mas não estão limitados, a acarbose, maleato de acepromazina, acetaminofeno, acetazolamida, acetazolamida sódica, ácido acético, ácido acetoidroxâmico, acetilcisteína, acitretina, aciclovir, albendazol, sulfato de albuterol, cloridrato de alfentanil, alopurinol, alprazolam, altrenogest, HCl amantadina, sulfato de amicacina, ácido aminocaproico, hidrogenossulfato de aminopentamida, aminofilina/teofilina, HCl amiodarona, amitraz, HCl amitriptilina, besilato de amlodipina, cloreto de amônio, molibdenato de amônio, amoxicilina, amoxicilina, clavulanato de potássio, desoxicolato de anfotericina B, anfotericina B de base lipídica, ampicilina, HCl amprólio, antiácidos (oral), antivenina, HCl apomorfina, sulfato de apramicina, ácido ascórbico, asparaginase, aspirantes, atenolol, HCl atipamezol, besilato de atracúrio, sulfato de atropina, aurnofina, aurotioglicose, azaperona, azatioprina, azitromicina, baclofeno, barbitúricos, HCl benazepril, betametasona, cloreto de betanecol, bisacodil,

subsalicilato de bismuto, sulfato de bleomicina,
 undecilenato de boldenona, brometos, mesilato de
 bromocriptina, budenosida, HCl buprenorfina, HCl buspirona,
 bussulfan, tartarato de butorfanol, cabergolina, salmão
 5 calcitonina, calcitrol, sais de cálcio, captopril, indanyl
 carbenicilina de sódio, carbimazol, carboplatina,
 carnitina, carprofeno, carvedilol, ceadroxil, cefazolina
 sódica, cefixima, cefoperazona sódica, cefotaxima sódica,
 cefotetano dissódico, cefoxitina sódica, proxetil
 10 cefpodoxima, ceftazidima, ceftiofur sódico, ceftiofur HCl,
 ceftiaxona sódica, cefalexina, cefalosporinas, cefapirina,
 carvão (ativado), clorambucil, cloranfenicol,
 clordiazepóxido, clordiazepóxido +/- brometo de clidínio,
 clorotiazida, maleato de clorfeniramina, HCl clorpromazina,
 15 clorpropamida, clortetraciclina, gonadotrofina coriônica
 (HCG), cromo, cimetidina, ciproflexacina, cisaprida,
 cisplatina, sais de citrato, claritromicina, fumarato de
 clemastina, HCl clenbuterol, clofazimina, HCl clomipramina,
 clonazepam, clonidina, cloprostenol sódico, clorazepato
 20 dipotássico, clorsulon, cloxacilina, fosfato de codeína,
 colchicina, corticotropina (ACTH), cosintropina,
 ciclofosfamida, ciclosporina, ciproceptadina HCl,
 citarabina, dacarbazina, daetionomicina/actinomicina D,
 dalteparina sódica, danazol, dantrolene sódico, dapsona,

decoquinato, mesilato de deferoxamina, deracoxib, acetato
 de deslorelina, acetato de desmopressina, pivalate de
 desoxicorticosterona, HCl detomidina, dexametasona,
 dexpantenol, dexraazoxano, dextrana, diazepam, dióxido
 5 (oral), diclorfenamida, diclorvos, diclofenaco de sódio,
 dicloxacilina, citrato de dietilcarbamazina,
 dietilestilbestrol (DES), difloxacina HCl, digoxina,
 diidrotaquisterol (DHT), HCl diltiazem, dimenidrinato/BAL,
 dimetilsulfóxido, trometamina dinoprost, HCl
 10 difenilidramina, fosfato de diisopiramide, HCl
 dobutamina/DSS, mesilato de dolasetrona, domperidona, HCl
 dopamina, doramectina, HCl doxapram, HCl doxepina, HCl
 doxorubicina, doxiciclina, edetato de cálcio
 dissódico.EDTA de cálcio, cloreto de edrofônio,
 15 enalapril/enalaprilat, enoxaparina sódica, enrofloxacina,
 sulfato de efedrina, epinefrina, epoetina/eritropoietina,
 eprinomectina, epsiprantel, eritromicina, HCl esmolol,
 cipionato de estradiol, ácido etacrínico/etacrinato de
 sódio, etanol (álcool), etidronato de sódio, etodolac,
 20 etomidato, agentes de eutanásia com pentobarbital,
 famotidina, ácidos graxos essenciais/ômega), felbamato,
 fenbendazol, fentanil, sulfato ferroso, filgrastim,
 finasteride, fipronil, florfenicol, fluconazol, o acetato
 de fludrocortisona, flumazenil, flumetasona, flunixin

meglumina, fluorouracil (5-FU), fluoxetina, propionato de
 fluticasona, maleato de fluvoxamina, fomepizol (4-MP),
 furazolidona, furosemida, gabapentina, HCl gemcitabina,
 sulfato de gentamicina, glimepirida, glipizida, glucagon,
 5 agentes glicocorticóides, glicosamina/sulfato de
 condroitina, glutamina, gliburida, glicerina (oral),
 glicopirrolato, gonadorelina, griseofulvina, guaifenesina,
 halotano, hemoglobina glutamer-200 (oxyglobin®), heparina,
 hetamido, hialuronato de sódio, HCl hidralazina,
 10 hidroclorotiazida, bitartarato dehidrocodona,
 hidrocortisona, hidromorfona, hidroxiuréia, hidroxizina,
 ifosfamida, imidacloprid, dipropinatode imidocarb, impenem-
 cilastatina sódica, imipramina, lactato de inamrinona,
 insulina, interferon alfa-2a (recombinante humano), iodeto
 15 (sódio/potássio), ipecacuanha (xarope), ipodate sódico,
 ferro dextrana, isoflurano, HCl isoproterenol,
 isotretinoína, HCl isoxsuprina, itraconazol, ivermectina,
 caulim/pectina, HCl cetamina, cetoconazol, cetoprofeno,
 cetorolaco trometamina, lactulose, leuprolide, levamisol,
 20 levetiracetam, levotiroxina sódica, HCl lidocaina, HCl
 lincomicina, liotironina sódica, lisinopril, lomustina
 (CCNU), lufenuron, lisina, magnésio, manitol,
 marbofloxacina, HCl mecloretamina, HCl meclizina, ácido
 meclofenâmico, HCl medetomidina, triglicerídeos de cadeia

média, acetato de medroxiprogesterona, acetato de
 megestrol, melarsomina, melatonina, meloxicam, melfalano,
 HCl meperidina, mercaptopurina, meropenem, HCl metformina,
 HCl metadona, metazolamida, mandelato de
 5 metenamina/hipurato, metimazol, metionina, metocarbamol,
 metoexital sódico, metotrexato, metoxiflurano, azul de
 metileno, metilfenidato, metilprednisolona, HCl
 metoclopramida, metronidazol, HCl mexiletina, mibolerlona,
 HCl midazolam oxima milbemicina, óleo mineral, HCl
 10 minociclina, misoprostol, mitotano, HCl mitoxantrona,
 tartarato de morantel, sulfato de morfina, moxidectina, HCl
 naloxona, decanoato de mandrolona, naproxeno, analgésicos
 antagonistas narcóticos (opiáceos), sulfato de neomicina,
 neostigmina, niacinamida, nitazoxanida, nitenpiram,
 15 nitrofurantoína, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio,
 nizatidina, novobiocina sódica, nistatina, acetato de
 octreotida, olsalazina sódica, omeprazol, ondansetron,
 antidiarreicos opiáceos, orbifloxacina, oxacilina sódica,
 oxazepam, cloreto de oxibutinina, oxfendazol, HCl
 20 oximorfona, oxitetaciclina, oxitocina, pamidronato
 dissódico, pancrelipase, brometo de pancurônio, sulfato de
 paromomicina, HCl parozetina, penicilamina, penicilinas de
 informação geral, penicilina G, penicilina V potássica,
 pentazocina, pentobarbital sódico, polissulfato de pentosan

sódico, pentoxifilina, mesilato de pergolida, fenobarbital,
 HCl fenoxibenzamina, fenilbutasona, HCl fenilefrina, HCl
 fenilpropanolamina, fenitoína sódica, feromônios, fosfato
 parenteral, fitonadiona/vitamina K-1, pimobendan,
 5 piperazina, HCl pirlimicina, piroxicam, glicosaminoglicanas
 polissulfatadas, ponazuril, cloreto de potássio, cloreto de
 pralidoxima, praziquantel, HCl prazosina,
 prednisolona/prednisona, primidona, HCl procainamida, HCl
 procarbazona, proclorperazina, brometo de propantelina,
 10 injeções de *Propionibacterium acnes*, propofol, HCl de
 propranolol, sulfato de protamina, HCl pseudoefedrina,
 mucílóide hidrofílico psílio, pamoato de pirantel, brometo
 de piridostigmina, maleato de pirilamina, pirimetamina, HCl
 quinacrina, quinidina, HCl ranitidina, rifampicina, s-
 15 adenosilmetionina (SAME), salina/laxante hiperosmótico,
 selamectina, HCl selegilina/l-deprenil, HCl sertralina, HCl
 sevelamer, sevoflurano, silimarina/cardô de leite,
 bicarbonato de sódio, polistirenosulfonatode sódio,
 estibogluconato de sódio, sulfato de sódio, tiessulfato de
 20 sódio, somatotropina, HCl de sotalol, HCl de
 espectinomicina, espironolactona, estanozolol,
 estreptoquinase, estreptozocina, succímero, cloreto de
 succinilcolina, sucralfato, citrato de sufentanila,
 sulfacloropiridazina sulfadiazina/trimetropima,

sulfametoxazol/timetoprima, sulfadimetoxina,
 sulfadimetoxina/orimetoprima, sulfassalazina, taurina,
 tepoxalina, HCl terbinaflina, sulfato de terbutalina,
 testosterona, HCl tetraciclina, tiabendazol,
 5 tiaqcetarsamida sódica, HCl tiamina, tioguanina, tiopental
 sódico, tiotepa, tirotropina, tiamulina, ticarcilina
 dissódica, HCl de tiletamina/HCl zolazepam, tilmocina,
 tiopronina, sulfato de tobramicina, HCl tocanida, HCl
 tolazolina, ácido telfenâmico, topiramato, HCl tramadol,
 10 acetonida trimcinolone, HCl trientina, trilostano,
 tartarato de trimepraxina/prednisolona, HCl tripelenamina,
 tilosina, urdosiol, ácido valproico, vanádio, HCl
 vancomicina, vasopressina, brometo de vecurônio, HCl
 verapamil, sulfato de vinblastina, sulfato de vincristina,
 15 vitamina E/selênio, warfarina sódica, HCl xilazina, HCl
 icimkina, zafirlucaste, zidovudina (AZT), acetato de
 zinco/sulfato de zinco, zonisamida e suas misturas.

Em uma modalidade da invenção, compostos arilpirazol
 incluindo fenilpirazóis como o fipronil e derivados de
 20 fipronil são conhecidos na técnica e são adequados para a
 combinação com os compostos da invenção. Exemplos de tais
 compostos arilpirazol incluem, mas não estão limitados,
 aqueles descritos nas patentes americanas Nos. 6.001.384,
 6.010.710, 6.083.519, 6.096.329, 6.174.540, 6.685.954 e

6.998.131, que são todos incorporados neste documento por referência, nas suas totalidades - cada uma atribuída a Merial, Ltd., Duluth, GA).

Em outra modalidade da invenção, o ácido nodulisporico e seus derivados (uma classe de agentes acaricidas, antelmínticos, antiparasitários e inseticidas conhecidos) podem ser adicionados às composições da invenção. Estes compostos são usados para tratar ou prevenir infecções em seres humanos e animais e são descritos, por exemplo, nas Patentes Americanas Nos. 5.399.582 e 5.962.499. A composição pode incluir um ou mais dos derivados do ácido nodulisporico conhecido na técnica, incluindo os estereoisômeros, tais como aqueles descritos na literatura citada acima.

Em outra modalidade, compostos antelmínticos da classe de aminoacetoneitrila (DAA) de compostos como monepantel (ZOLVIX) e semelhantes podem ser adicionados às composições da invenção. Estes compostos são descritos, por exemplo, em WO 2004/024704; Sager et al, Veterinary Parasitology, 2009, 159, 49-54; Kaminsky et al., Nature vol. 452, 13 Março de 2008, 176-181.

As composições da invenção podem também ser combinadas com compostos paraerquamida e derivados destes compostos, incluindo derquantel (ver Ostlind et al., Research in

Veterinary Science, 1990, 48, 260-61; e Ostlind et al., Medical and Veterinary Entomology, 1997, 11, 407-408). A família de compostos paraerquamida são uma classe de compostos conhecida que incluem um núcleo espirodioxepino indol com atividade contra certos parasitas (ver Tet. Lett. 5 1981, 22, 135; J. Antibiotics 1990, 43, 1380 e J. Antibiotics 1991, 44, 492). Além disso, a família de compostos estruturalmente relacionadas de marfortina, tais como marfortinas A-C, também é conhecida e pode ser combinada com as formulações da invenção (ver J. Chem. Soc. 10 - Chem. Comm. 1980, 601 e Tet. Lett. 1981, 22, 1977). Outras referências aos derivados paraerquamida podem ser encontradas, por exemplo, em WO 91/09961, WO 92/22555, WO 97/03988, WO 01/076370, WO 09/004432, Patente Americana 15 5.703.078 e patente americana 5.750.695, todas as quais sendo por meio disto incorporadas por referência, nas suas totalidades.

Em outra modalidade, as composições da invenção podem ser combinadas com compostos antelmínticos ciclodepsipeptídeos incluindo emodepsídeo (ver Willson et 20 al. Parasitology, Janeiro de 2003, 126 (Pt 1):79-86).

Em outra modalidade da invenção, um ou mais lactonas macrocíclicas, que agem como um acaricida, agente antelmíntico e inseticida, podem ser adicionadas às

composições da invenção. Os macrolídeos são bem conhecidos na técnica (ver, por exemplo, *Macrolides - Chemistry, pharmacology and clinical uses* - editado por Bryskier et al., publicado por Arnette Blackwell, (1993)) e incluem, 5 mas não estão limitados, aos macrolídeos de anel de 12 membros (por exemplo, metimicina, neometimicina, YC-17, litorina); macrolídeos de anel de 14 membros (por exemplo, eritromicina A-F, oleandomicina, esporoamicina, roxitromicina, diritromicina, fluritromicina, 10 claritromicina, davericina); macrolídeos de anel de 15 membros (por exemplo, azitromicina); macrolídeos de anel de 16 membros (por exemplo, josamicina, citasamicina, espiramicina, midecamicina, roquitamicina, miodamicina) e macrolídeos de anel de 17 membros (por exemplo, 15 lancadamicina).

As lactonas macrocíclicas incluem também, mas não estão limitadas, às avermectinas, como abamectina, dimadectina, doramectina, enamectina, eprinomectina, ivermectina, latidectina, lepimectina, selamectina e 20 milbemicinas, como milbemectina, milbemicina D, moxidectina e nemadectina. Também estão incluídos os derivados 5-oxo e 5-oxima das ditas avermectinas e milbemicinas. Exemplos de combinações de pesticidas ativos com lactonas macrocíclicas incluem, mas não estão limitadas, àquelas descritas

nas patentes americanas Nos. 6.426.333, 6.482.425, 6.962.713 e 6.998.131, sendo cada uma delas aqui incorporadas por referência - cada uma atribuída a Merial, Ltd., Duluth, GA.

Os compostos de lactona macrocíclicos são conhecidos na técnica e podem ser facilmente obtidos comercialmente ou através de técnicas de síntese conhecidas na técnica. É feita referência à literatura técnica e comercial amplamente disponível. Para avermectinas, ivermectina e abamectina, pode ser feita referência, por exemplo, ao trabalho "Ivermectin and Abamectin", 1989, por M.H. Fischer e H. Mrozik, William C. Campbell, publicado por Springer Verlag., ou Albers-Schönberg et al. (1981), "Avermectins Structure Determination", J. Am. Chem. Soc., 103, 4216-4221. Para doramectina, "Veterinary Parasitology", vol. 49, No. 1, Julho de 1993, 5 a 15 pode ser consultado. Para milbemicinas, pode ser feita referência, *inter alia*, a Davies H.G. et al., 1986, "Avermectins and Milbemycins", Nat. Prod. Rep., 3, 87-121, Mrozik H. et al., 1983, Synthesis of Milbemycins from Avermectins, Tetrahedron Lett., 24, 5333-5336, Patente Americana No. 4.134.973 e EP 0 677 054.

Lactonas macrocíclicas são produtos naturais ou são derivados semissintéticos das mesmas. A estrutura das avermectinas e milbemicinas são intimamente relacionadas,

por exemplo, através da partilha de um anel lactona macrocíclico de 16 membros complexo; milbemicinas não têm a porção glicosídica das avermectinas. As avermectinas de produto natural são divulgadas na patente americana No. 5 4.310.519, para Albers-Schönberg et al, e os compostos de 22,23-diidroavermectina são divulgados em Chabala et al. patente americana nº 4.199.569. Menção também é feita de Kitano, patente americana nº 4.468.390, Beuvry et al. patente americana nº 5.824.653, EP 0 007 812 A1, relatório 10 descritivo de patente inglesa 1 390 336, EP 0 002 916, e Ancare patente neozelandesa No. 237 086, *inter alia*. milbemicinas de ocorrência natural são descritas em Aoki et al. patente americana No. 3.950.360, bem como nas diversas referências citadas em "The Merck Index" 12ª ed., S. 15 Budavari, Ed., Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, Nova Jérsei (1996). Latidectina é descrita em "International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)", *WHO Drug Information*, vol. 17, no. 4, pp. 263- 286, (2003). Derivados semissintéticos destas classes de compostos são 20 bem conhecidos na técnica e são descritos, por exemplo, na patente americana No. 5.077.308, Patente americana nº 4.859.657, patente americana nº 4.963.582, patente americana nº 4.855.317, patent americana nº 4.871.719, patente americana nº 4.874.749, patent americana nº

4.427.663, patent americana nº 4.310.519, patent americana nº 4.199.569, patent americana nº 5.055.596, patent americana nº 4.973.711, patent americana nº 4.978.677, patent americana nº 4.920.148 e EP 0 667 054.

5 Em outra modalidade da invenção, a classe dos acaricidas e inseticidas conhecidos como reguladores de crescimento de insetos (IGRs) também pode ser adicionada às composições da invenção. Compostos pertencentes a este grupo são bem conhecidos para o profissional e representam
10 uma ampla gama de classes químicas diferentes. Estes compostos todos agem interferindo com o desenvolvimento ou crescimento das pestes de insetos. Reguladores de crescimento de insetos são descritos, por exemplo, na Patente americana nº 3.748.356; Patente americana nº
15 3.818.047; Patente americana nº 4.225.598; Patente americana nº 4.798.837; Patente americana nº 4.751.225. EP 0 179 022 ou D.R. 2 140 010 assim como nas Patentes americanas Nos. 6.096.329 e 6.685.954 (ambas atribuídas a Meril Ltd., Duluth, GA), todas as quais sendo incorporadas
20 aqui por referência. Exemplos de IGRs adequadas para uso incluem, mas não estão limitadas, a metopreno, piriproxifeno, hidropreno, ciromazina, fluazuron, lufenuron, novaluron, piretróides, formamidinas e 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-flúor-4-(trifluormetil)fenil)ureia.

Um agente antelmíntico que pode ser combinado com o composto da invenção para formar uma composição pode ser um composto benzenodissulfonamida, que inclui, mas não está limitado, a clorsulon; ou um agente cestodal, que inclui, 5 mas não se limita, ao praziquantel, pirantel ou morantel.

Um agente antiparasitário que pode ser combinado com o composto da invenção para formar uma composição pode ser um peptídeo ou proteína biologicamente ativa incluindo, mas não se limitando, a depsi-peptídeos, que atuam na junção 10 neuromuscular pela estimulação de receptores pré-sinápticos pertencentes à família dos receptores da secretina resultando em paralisia e morte dos parasitas. Em uma modalidade do depsi-peptídeo, o depsi-peptídeo é emodepsi-peptídeo.

Um agente inseticida que pode ser combinado com o 15 composto da invenção para formar uma composição pode ser uma esinosina (por exemplo, espinosad) ou um composto derivado de piridilmetil substituído, como imidacloprid. Agentes desta classe estão descritos acima e, por exemplo, na patente americana No. 4.742.060 ou em EP 0 892 060, 20 ambas sendo aqui incorporadas por referência. Estaria bem dentro do nível de habilidade do profissional decidir qual composto individual pode ser usado na formulação inventiva para tratar uma infecção particular de um inseto.

Onde necessário, o agente antelmíntico,

antiparasitário e inseticida também pode ser selecionado do grupo dos compostos acima descritos como adequados para uso agroquímico.

Em geral, o agente pesticida adicional é incluído em
5 uma dose entre cerca de 0,1 µg e cerca de 10 mg. Em uma modalidade da invenção, o agente pesticida adicional é incluído em uma dose entre cerca de 1 µg e cerca de 10 mg. Em outra modalidade da invenção, o agente pesticida adicional é incluído em uma dose de cerca de 5 a cerca de
10 200 µg/Kg de peso do animal. Em ainda outra modalidade da invenção, o agente pesticida adicional é incluído em uma dose entre cerca de 0,1 a cerca de 10 mg/Kg de peso do animal. Em ainda outra modalidade da invenção, o agente pesticida adicional é incluído em uma dose entre cerca de
15 0,5 a 50 mg/Kg.

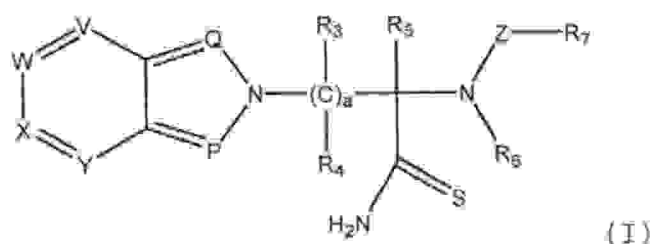
As proporções, em peso, do composto benzotriazol-2-il-acetamidonitrila e do agente pesticida adicional são, por exemplo, entre cerca de 5/1 e cerca de 10.000/1. No entanto, uma pessoa versada na técnica seria capaz de
20 selecionar a taxa apropriada de composto benzotriazol-2-il-acetamidonitrila ao agente pesticida adicional para o hospedeiro mencionado e o uso do mesmo.

Outro aspecto da invenção é o processo de fabricação

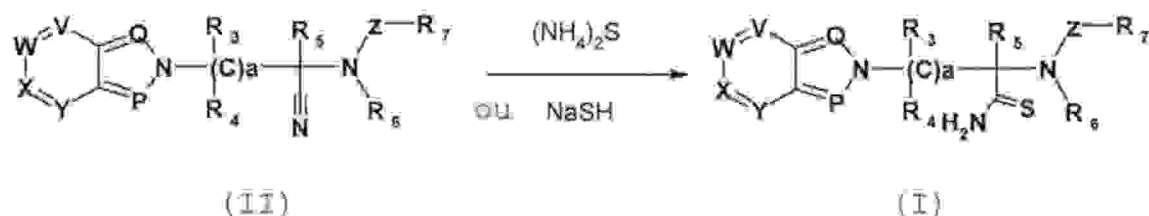
dos compostos arilazol-2-il-cianoetilamida da invenção.

Método de Síntese dos Compostos da Invenção

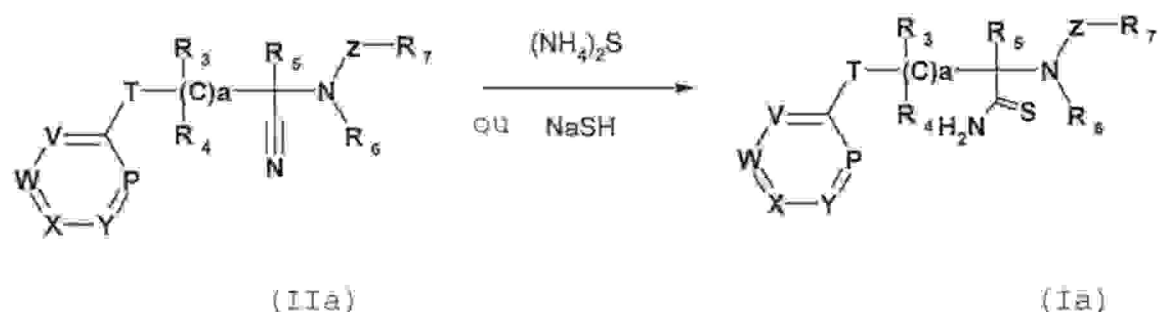
Os compostos de fórmula (I) e (Ia) podem ser preparados pela aplicação ou adaptação de métodos conhecidos para formar tioamidas (isto é, métodos até então utilizados ou descritos na literatura química). Um resumo de tais métodos é encontrado na primeira página da publicação que descreve a conversão de nitrilas em tioamidas com sulfeto de amônio em metanol com irradiação por microondas "Simple Microwave-Assisted Method for the Synthesis of Primary Thioamides from Nitriles", M. C. Bagley, K. Chapaneri, C. Glover, E. A. Merritt, Synlett, 2004, 14, 2615-2617.



Por exemplo, compostos de fórmula (I) são obtidos por um processo no qual o composto de fórmula (II) reage com sulfeto de amônio ou hidrossulfeto de sódio, em que R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , P, Q, V, W, X, Y, Z, a são como definido anteriormente para os compostos de fórmula (I).



Do mesmo modo, os compostos de fórmula (Ia) podem ser obtidos por um processo no qual o composto de fórmula (IIa) reage com sulfeto de amônio, em que R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , P , Q , V , W , X , Y , Z , a , são como definidos acima para os compostos de fórmula (Ia)



A reação geralmente é realizada em um solvente, com ou sem a presença de base.

O solvente a ser usado na reação inclui, por exemplo, mas sem se limitar, a água, solvente alcoólico como metanol, etanol e similares, e uma combinação de água e tal solvente alcoólico.

A base que pode ser usada nesta reação inclui, por exemplo, mas sem se limitar, a bases orgânicas, tais como trietilamina, diisopropilamina, piridina e similares. A temperatura reacional está geralmente na faixa de -50°C a 200°C , de preferência na faixa de -20°C a 130°C e o tempo

de reação está geralmente na faixa de 0,1 a 72 horas.

A reação pode ser realizada sob pressão, com ou sem irradiação de microondas.

Após o término da reação, os compostos de fórmula (I) e (Ia) podem ser isolados através de métodos convencionais, tais como a adição da mistura reacional a água, extração com um solvente orgânico, concentração do extrato e similares. O composto isolado da fórmula (I) e (Ia) pode ser purificado por uma técnica, como cromatografia, recristalização e similares, caso necessário.

Compostos de fórmula (II) são descritos no Pedido Provisório Americano SN: 60/930.485 e os compostos de fórmula (IIa) são descritos em WO 2002/049641, WO 2003/097036, WO 2003/097585, WO 2003/104187, WO 2004/000793, WO 2005/044784, WO 2005/05802, WO 2005/121075 e WO 2006/043654, bem como em EP 953565 (Patente americana 6.239.077) e EP 1445251.

Método de tratamento com os compostos da invenção

Outro aspecto da invenção é um método para prevenir ou tratar uma infestação/infecção endoparasítica (por exemplo, filárias ou vermes) em um animal (por exemplo, um mamífero ou ave), compreendendo a administração de uma quantidade endoparasiticamente eficaz de um composto ou uma composição da invenção. Os mamíferos que podem ser tratados incluem,

mas não estão limitados, aos seres humanos, cães, gatos, bovinos, galinhas, vacas, veados, cabras, cavalos, lhamas, porcos, ovelhas e iaques. Em uma modalidade da invenção, os mamíferos tratados são seres humanos, gatos ou cães.

5 Os endoparasitas tratados incluem, mas não estão limitados, aos helmintos selecionado do grupo consistindo de *Anaplocephala*, *Ancylostoma*, *Ancylostomum*, *Ascaris*, *Caenorhabditis*, *Capillaria*, *Cooperia*, *Dipylidium*, *Dirofilaria*, *Echinococcus*, *Enterobius*, *Fasciola*,
10 *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Toxocara*, *Strongyloides*, *Toxascaris*, *Trichinella*, *Trichuris*, *Trichostrongylus* e combinações dos mesmos.

Em uma modalidade dos endoparasitas tratados, o endoparasita é *Haemonchus contortus* (*H. contortus*).

15 Ainda um outro aspecto da invenção é também direcionado para um método de tratamento de um animal (por exemplo, um mamífero ou ave), contra a infecção por ectoparasitas (por exemplo, insetos) através da administração de uma quantidade ectoparasiticamente eficaz
20 da composição da invenção. Os mamíferos que podem ser tratados incluem, mas não estão limitados, aos seres humanos, cães, gatos, bovinos, galinhas, vacas, veados, cabras, cavalos, lhamas, porcos, ovelhas e iaques. Em uma modalidade da invenção, os mamíferos tratados são seres

humanos, gatos ou cães.

Em uma outra modalidade para o tratamento contra ectoparasitas, o ectoparasita é um ou mais insetos ou aracnideos, incluindo aqueles dos gêneros *Ctenocephalides*,
 5 *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Ixodes*, *Boophilus*, *Amblyomma*,
Haemaphysalis, *Hyalomma*, *Sarcoptes*, *Psoroptes*, *Otodectes*,
Chorioptes, *Hypoderma*, *Damalinia*, *Linognathus*,
Haematopinus, *Solenoptes*, *Trichodectes*, e *Felicola*.

Em uma outra modalidade para o tratamento contra
 10 ectoparasitas, o ectoparasita é dos gêneros
Ctenocephalides, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Ixodes* e/ou
Boophilus. Os ectoparasitas tratados incluem, mas não estão
limitados, às pulgas, carrapatos, ácaros, mosquitos,
moscas, piolhos, varejeiras e suas combinações. Exemplos
 15 específicos incluem, mas não estão limitados, às pulgas de
cães e gatos (*Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides* sp. e
similares), carrapatos (*Rhipicephalus* sp., *Ixodes* sp.,
Dermacentor sp., *Amblyoma* sp. e semelhantes) e ácaros
(*Demodex* sp., *Sarcoptes* sp., *Otodectes* sp. e semelhantes),
 20 piolhos (*Trichodectes* sp., *Cheyletiella* sp., *Linognathus*
sp. e semelhantes), mosquitos (*Aedes* sp., *Culex* sp.,
Anopheles sp., e semelhantes) e moscas (*Hematobia* sp.,
Musca sp., *Stomoxys* sp., *Dematobia* sp., *Cochliomyia* sp., e
semelhantes). Em ainda outra modalidade de tratamento

contra ectoparasitas, o ectoparasita é uma pulga e/ou carrapato. Outros exemplos de ectoparasitas incluem, mas não estão limitados, ao gênero do carrapato *Boophilus*, especialmente os da espécie *microplus* (carrapato de gado),
 5 *decoloratus* e *annulatus*, miíases, como *Dermatobia hominis* (conhecido como Berne no Brasil) e *Cochliomyia hominivorax* (greenbottle), miíases de ovinos, tais como *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (conhecida como blowfly strike (miíase ovina) na Austrália, Nova Zelândia e África do
 10 Sul). Moscas propriamente ditas, ou seja, aquelas cujos adultos constituem o parasita, como *Haematobia irritans* (mosca de chifre), piolhos, tais como *Linognathus vitulorum*, etc.; e ácaros, tais como *Sarcoptes scabiei* e *Psoroptes ovis*. A lista não é exaustiva e outros
 15 ectoparasitas são bem conhecidos na técnica como sendo prejudiciais aos animais e seres humanos. Estes incluem, por exemplo, a larvas de dípteros que migram.

Em outra modalidade da invenção, os compostos e composições da invenção são adequados para controlar
 20 pestes, como insetos selecionados do grupo consistindo de *Blatella germanica*, *Heliothis virescens*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Tetramorium caespitum* e suas combinações.

Os nematóides fitoparasiticos incluem, por exemplo, *Anguina* spp., *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp.,

Bursaphelenchus spp., *Ditylenchus dipsaci*, *Globodera* spp.,
Heliocotylenchus spp., *Heterodera* spp., *Longidorus* spp.,
Meloidogyne spp., *Pratylenchus* spp., *Radopholus similis*,
Rotylenchus spp., *Trichodorus* spp., *Tylenchorhynchus* spp.,
5 *Tylenchulus* spp., *Tylenchulus semipenetrans*, *Xiphinema* spp.

Além disso, com ou sem outros agentes pesticidas adicionados à composição, a invenção também pode ser usada para tratar outras pragas, que incluem, mas não estão limitadas, às pragas:

10 (1) da classe Isopoda, por exemplo, *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare* e *Porcellio scaber*;

(2) da classe Diplopoda, por exemplo, *Blaniulus guttulatus*;

(3) da classe Chilopoda, por exemplo, *Geophilus*
15 *carphophagus* e *Scutigera* spp.;

(4) da classe Symphyla, por exemplo, *Scutigera* *immaculata*;

(5) da classe Thysanura, por exemplo, *Lepisma saccharina*;

20 (6) da classe de Collembola, por exemplo, *Onychiurus armatus*;

(7) da classe de Blattaria, por exemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae* e *Blattella germanica*;

(8) da classe de Phthiraptera, por exemplo, *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Trichodectes* spp. e *Damalinia* spp.;

(9) da classe de Hymenoptera, por exemplo, *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis* e *Vespa* spp.;

(10) da classe de Siphonaptera, por exemplo, *Xenopsylla cheopis* e *Ceratophyllus* spp.;

(11) da classe de Anoplura (Phthiraptera), por exemplo, *Damalinia* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Trichodectes* spp.;

(12) da classe de Arachnida, por exemplo, *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Eryobia praetiosa*, *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus* spp., *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus* spp., *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Iatrodectus mactans*, *Metatetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Ornithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptiruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vasates lycopersici*;

(13) da classe de Bivalva, por exemplo, *Dreissena* spp.;

(14) da classe de Coleoptera, por exemplo, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Ceuthorrhynchus* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Epilachna* spp., *Faustinus cubae*, *Gibbium* *psylloides*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Otierrhynchus sulcatus*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* spp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Psylliodes chrysocephala*, *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizophorpha dominica*, *Sitophilus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sternuchus* spp., *Symphyletes* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp., *Zabrus* spp.;

(15) da classe de Diptera, por exemplo, *Aedes* spp.,

Anopheles spp., *Biblio hortulanus*, *Calliphora*
erythrocephala, *Ceratitis capitata*, *Chrysomyia* spp.,
Cochliomyia spp., *Cordylobia anthropophaga*, *Culex* spp.,
Cuterebra spp., *Dacus oleae*, *Dermatobia hominis*, *Drosophila*
5 spp., *Fannia* spp., *Gastrophilus* spp., *Hylemyia* spp.,
Hyppobosca spp., *Hypoderma* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia*
spp., *Musca* spp., *Nezara* spp., *Oestrus* spp., *Oscinella*
frit, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* spp., *Stomoxys* spp.,
Tabanus spp., *Tannia* spp., *Tipula paludosa*, *Wohlfahrtia*
10 spp.;

(16) da classe de Gastropoda, por exemplo, *Arion* spp.,
Biomphalaria spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp., *Galba*
spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Succinea* spp.;

(17) da classe dos helmintos, por exemplo, *Ancylostoma*
15 *duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Ancylostoma braziliensis*,
Ancylostoma spp., *Ascaris lubricoides*, *Ascaris* spp., *Brugia*
malayi, *Brugia timori*, *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp.,
Clonorchis spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp.,
Dictyocaulus filaria, *Diphyllbothrium latum*, *Dracunculus*
20 *medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus*
multilocularis, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp.,
Haemonchus spp., *Heterakis* spp., *Hymenolepis nana*,
Hyostrogylus spp., *Loa Loa*, *Nematodirus* spp.,
Oesophagostomum spp., *Opisthorchis* spp., *Onchocerca*

volvulus, *Ostertagia* spp., *Paragonimus* spp., *Schistosomen* spp., *Strongyloides fuelleborni*, *Strongyloides stercoralis*, *Strongyloides* spp., *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella*
 5 *britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudopsiralis*, *Trichostrongylus* spp., *Trichuris trichuria*, *Muchereria bancrofti*;

(18) da classe de Heteroptera, por exemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp.,
 10 *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*,
 15 *Miridae*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus seriatus*, *Pseudacysta persea*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.;

20 (19) da classe de Homoptera, por exemplo, *Acyrtosipon* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonosceana* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amarasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp.,

- Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycolus* spp., *Brevicoryne brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carneiocephala fulgida*, *Cerastovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosiphon*
 5 *fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccomytilus halli*, *Coccus* spp., *Cryptomyzus ribis*, *Daibulus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaphorina* spp., *Diaspis* spp., *Doralis* spp., *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp.,
 10 *Dysmicoccus* spp., *Empoasca* spp., *Eriosoma* spp., *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Geococcus coffeae*, *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lipaphis erysimi*,
 15 *Macrosiphum* spp., *Mahanarva fimbriolata*, *Melanaphis sacchari*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Parabemisia myricae*,
 20 *Paratrioza* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria pyriformis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp.,

Pteromalus spp., *Pyrilla* spp., *Quadraspidiotus* spp.,
Quesada *gigas*, *Rastrococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp.,
Saissetia spp., *Scaphoides* *titanus*, *Schizaphis* *graminum*,
Selenaspidus *articulatus*, *Sogata* spp., *Sogatella* *furcifera*,
5 *Sogatodes* spp., *Stictocephala* *festina*, *Tenalaphara*
malayensis, *Tinocallis* *caryaefoliae*, *Tomaspis* spp.,
Toxoptera spp., *Trialeurodes* *vaporariorum*, *Trioza* spp.,
Typhlocyba spp., *Unaspis* spp., *Viteus* *vitifolii*;

(20). da classe de Isoptera, por exemplo,
10 *Reticulitermes* spp., *Odontotermes* spp.;

(21) da classe de Lepidoptera, por exemplo, *Acronicta*
major, *Aedia* *leucomelas*, *Agrotis* spp., *Alabama* *argillacea*,
Anticarsia spp., *Barathra* *brassicae*, *Bucculatrix*
thurberiella, *Bupalus* *pinarius*, *Cacoecia* *podana*, *Capua*
15 *reticulana*, *Carpocapsa* *pomonella*, *Cheimatobia* *brumata*,
Chilo spp., *Choristoneura* *fumiferana*, *Clysis* *ambiguella*,
Cnaphalocerus spp., *Earias* *insulana*, *Ephestia* *kuehniella*,
Euproctis *chrysorrhoea*, *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Galleria*
mellonella, *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Hofmannophila*
20 *pseudospretella*, *Homona* *magnanima*, *Hyponomeuta* *padella*,
Laphygma spp., *Lithocolletis* *blancardella*, *Lithophane*
antennata, *Loxagrotis* *albicosta*, *Lymantria* spp., *Malacosoma*
neustria, *Mamestra* *brassicae*, *Mecis* *repanda*, *Mythimna*
separata, *Oria* spp., *Oulema* *oryzae*, *Panolis* *flammea*,

Pectinophora gossypiella, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prodenia* spp., *Pseudaletia* spp., *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta nubilalis*, *Spodoptera* spp., *Thermesia gemmatilis*, *Tinea pellionella*, *Tineola*
 5 *bisselliella*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia* spp.;

(22) da classe de Orthoptera, por exemplo, *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Melanoplus* spp., *Periplaneta americana*, *Schistocerca*
 10 *gregaria*;

(23) da classe de Thysanoptera, por exemplo, *Baliothrips biformis*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliethrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Rhipiphorocthris cruentatus*, *Scirtothrips* spp.,
 15 *Taeniothrips cardamoni*, *Thrips* spp.;

(24) da classe de protozoários, por exemplo, *Eimeria* spp.

Em cada aspecto da invenção, os compostos e composições da invenção podem ser aplicados contra uma
 20 única praga ou combinações das mesmas.

Se for caso disso, os compostos de acordo com a invenção podem, em determinadas concentrações ou taxas de aplicação, também ser usados como herbicidas, agentes de proteção, reguladores de crescimento ou agentes para

melhorar as propriedades da planta, ou como microbicidas, por exemplo, como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluindo agentes contra viróides) ou como agentes contra MLO (organismos tipo micoplasma) e RLO
5 (organismos tipo rickettsia). Se for caso disso, eles também podem ser empregados como intermediários ou precursores para a síntese de outros compostos ativos.

Os compostos ativos de acordo com a invenção, em combinação com boa tolerância vegetal e toxicidade
10 favorável aos animais de sangue quente e sendo bem tolerados pelo ambiente, são adequados para proteger as plantas e os órgãos das plantas, para aumentar os rendimentos da colheita, para a melhoria da qualidade do material coletado e para controlar pestes animais,
15 particularmente insetos, aracnídeos, helmintos, nematóides e moluscos, que são encontrados na agricultura, na horticultura, na criação de animais, nas florestas, nos jardins e instalações de lazer, na proteção de produtos armazenados e de materiais, e no setor de higiene. Eles
20 podem ser preferencialmente utilizados como agentes de proteção de plantas. Eles são ativos contra as espécies normalmente sensíveis e resistentes e contra todos ou alguns estágios de desenvolvimento.

A invenção é ainda descrito pelos seguintes exemplos

não limitantes que ilustram adicionalmente a invenção, e não servem, nem devem ser interpretados, para limitar o escopo da invenção.

EXEMPLOS

5 Todas as temperaturas são dadas em graus centígrados; temperatura ambiente significa de 20 a 25 °C. Os reagentes foram adquiridos de fontes comerciais ou preparados de acordo com os procedimentos da literatura.

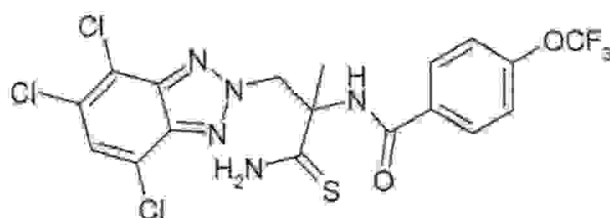
 Espectros de ressonância magnética de próton e flúor
10 (respectivamente RMN ^1H e ^{19}F) foram registrados em um espectrômetro de RMN Varian INOVA [400 MHz (^1H) ou 500 MHz (^1H) e 377 MHz (^{19}F)]. Todos os espectros foram determinados nos solventes indicados. Deslocamentos químicos são relatados em ppm no campo abaixo do
15 tetrametilsilano (TMS), referenciado ao pico de próton residual do pico de solvente respectivo para RMN ^1H . As constantes de acoplamento interpróton são relatadas em Hertz (Hz).

 Espectros de LC-MS foram ou obtidos utilizando um
20 instrumento Thermofinnigan AQA MS ESI, usando uma coluna Phenomenex Aqua C18 de 5 microns 125A 50 x 4,60 mm e um gradiente linear de metanol 55%: acetonitrila 1% em água para metanol 100% durante 3 minutos. 100% de metanol foi mantido por 2 minutos. Alternativamente, espectros de LCMS

foram obtidos usando um HPLC Agilent 1200SL equipado com um espectrômetro de massa 6130 operando com ionização por electrospray; os dados cromatográficos foram obtidos utilizando um Shimadzu Shim-pack XR-ODS, 3,0 x 30 mm, 5 coluna com tamanho de partícula de 2,2 microns e gradiente de água:metanol a partir de 15% de metanol a 95% de metanol em 2,2 minutos, sob um fluxo de 1,5 mL/min; uma retenção a 95% de metanol foi aplicada no final do gradiente por 0,8 minutos; e ambas as fases móveis de água e metanol 10 continham 0,1% de ácido fórmico.

EXEMPLO 1. N-[1-metil-1-tiocarbamoil-2-(4,5,7-tricloro-2H-benzotriazol-2-il)-etil]-4-trifluorometoxibenzamida

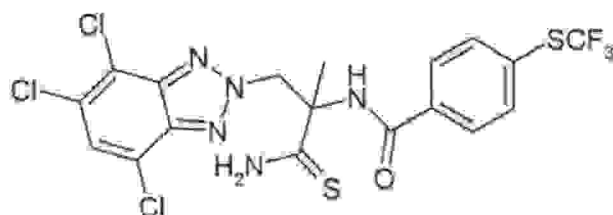
(composto n° 1)



15 Uma solução de N-[1-ciano-1-metil-2-(4,5,7-tricloro-2H-benzotriazol-2-il)-etil]-4-trifluormetoxibenzamida (60 mg, 0,12 mmol, descritano Pedido Provisório americano NS: 60/930.485 como composto 1,064) e sulfeto de amônio (0,04mL, 40 a 48% em peso em água da Sigma-Aldrich) em 20 metanol (4 mL) foi irradiado por 20 minutos em um sintetizador Discover de microondas CEM auto ajustável a 80

°C (potência inicial de 100 Watts) e, em seguida, resfriado com um fluxo de ar comprimido, evaporado *in vacuo* dividido entre acetato de etila e água. A camada aquosa foi adicionalmente extraída com acetato de etila. Os extratos
 5 orgânicos foram combinados, lavados com salmoura, lavados com salmoura, secos em sulfato de magnésio anidro, filtrado e concentrado sob pressão reduzida para fornecer um resíduo que foi purificado por cromatografia (SiO_2 , heptano/acetato de etila) para produzir o composto título como um sólido
 10 (30 mg, 47%), juntamente com o material de partida recuperado (22 mg, 37%). MS (ES): M/Z $[M+H] = 526$ e $[M-H]=524$. RMN ^1H : (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 1,48 (s, 3H), 5,59 (d, $J=13,3\text{ Hz}$, 1H), 5,70 (, $J=13,3\text{ Hz}$, 1H), 7,44 (d, $J=8,0\text{ Hz}$, 2H), 7,88 (s, 1H), 7,93 (d, $J=8,8\text{ Hz}$, 2H), 8,16 (s, 1H),
 15 9,34 (s, 1H) and 9,83 (s, 1H), ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): -57,2 (s, 3F).

Exemplo 2. N-[1-metil-1-tiocarbamoil-2-(4,5,7-tricloro-2H-benzotriazol-2-il)-etil]-4-trifluorometiltiobenzamida
 (composto nº 2)



20

Usando um procedimento semelhante ao descrito no

Exemplo 1, exceto usando N-[1-ciano-1-metil-2-(4,5,7-tricloro-2H-benzotriazol-2-il)-etil]-4-

trifluormetiltiobenzamida (70 mg, 0,14 mmol, descrito no pedido provisório americano NS: 60/930.485 como o composto

5 nº 1.065), o composto título foi isolado como um sólido (37 mg, 49%). MS (ES): M/Z [M+H]=542 e [M-H]=540. RMN ¹H: (400

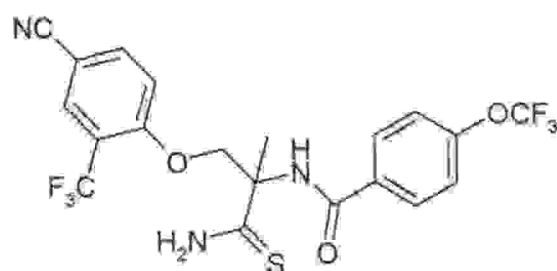
MHz, DMSO-d₆): 1,48 (s, 3H), 5,56 - 5,64 (m, 1H), 5,66 -

5,76 (m, 1H), 7,80 (d, J=8,3 Hz, 2H), 7,88 (s, 1H), 7,93

(d, J=8,4 Hz, 2H), 8,25 (s, 1H), 9,36 (s, 1 H) e 9,84 (s,

10 1H), RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-d₆): -42,2 (s, 3F),

EXEMPLO 3. N-[2-(4-ciano-2-trifluormetilfenóxi)-1-metil-1-etil]-4-trifluormetoxibenzamida (composto nº 3)



Usando um procedimento semelhante ao descrito no

15 Exemplo 1, exceto usando N-[1-ciano-2-(4-ciano-2-trifluormetilfenóxi)-1-metiletil]-4-trifluormetoxibenzamida

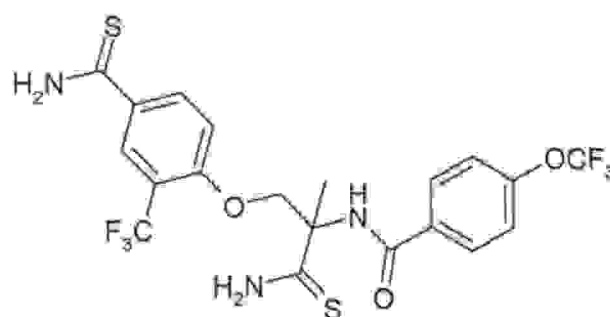
(588 mg, 1,28 mmol, descrito em WO 2005/044784 como composto 2.6), o composto foi isolado como um sólido (180

mg, 28%). MS (ES): M/Z [M+H] = 492 e [M-H] = 490. RMN ¹H:

20 (400 MHz, DMSO-d₆): 1,67 (s, 3H), 4,82 (d, J=9,4 Hz, 1H),

4,98 (d, $J=9,4$ Hz, 1H), 7,38 (d, $J=8,5$ Hz, 1H), 7,45 (d, $J=8,0$ Hz, 2H), 7,90 - 8,01 (m, 2H), 8,07 (d, $J=2,1$ Hz, 2H), 8,68 (s, 1H), 9,19 (s, 1H) and 9,82 (s, 1H), RMN ^{19}F (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): -61,9 (s, 3F) e -57,1 (s, 3F).

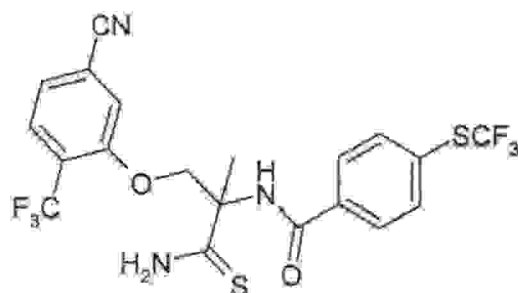
- 5 EXEMPLO 4. N-[1-metil-1-tiocarbamoil-2-(4-tiocarbamoil-2-trifluormetilfenóxi)-etil]-4-trifluormetoxibenzamida (composto n° 4).



A partir da mesma mistura reacional descrita no
 10 Exemplo 3 acima, o composto título bistioamida correspondente n° 4 também foi isolado (380 mg, 56%). MS (ES): M/Z $[M+H]=526$ e $[M-H]=524$. RMN ^1H : (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 1,68 (s, 3H), 4,77 (d, $J=9,4$ Hz, 1H), 4,94 (d, $J=9,4$ Hz, 1H), 7,23 (d, $J=9,6$ Hz, 1H), 7,45 (d, $J=8,1$ Hz, 2H),
 15 7,91 - 8,05 (m, 2H), 8,20 (d, $J=2,3$ Hz, 2H), 8,66 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,81 (s, 1H) e 9,85 (br, s, 1H), RMN ^{19}F (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): -61,4 (s, 3F) e -57,1 (s, 3F).

EXEMPLO 5. N-[2-(5-ciano-2-trifluormetilfenóxi)-1-metil-1-etiltiocarbamoil-4]-trifluormetiltiobenzamida (composto n°

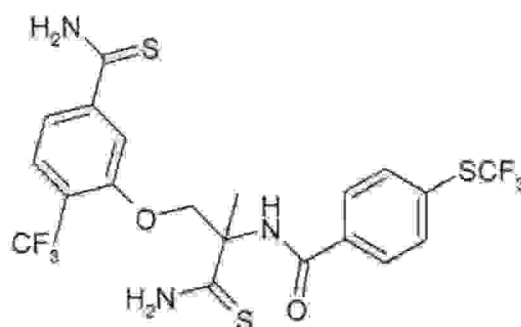
5).



Usando um procedimento semelhante ao descrito no Exemplo 1, exceto usando N-[1-ciano-2-(5-ciano-2-

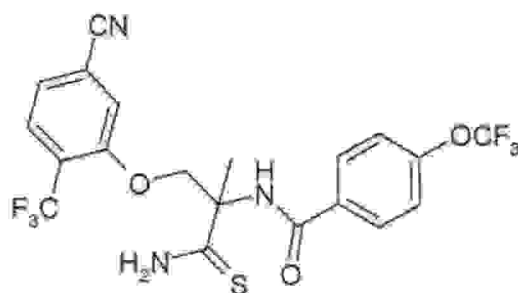
trifluormetilfenóxi)-1-metiletil]-4-trifluormetiltiobenzamida (672 mg, 1,42 mmol, descrito em WO 2005/044784 como composto 3.16), o composto título foi isolado como um sólido (124 mg, 17%). MS (ES): M/Z [M+H] = 508 e [M-H] = 506. RMN ¹H: (400 MHz, DMSO-d₆): 1,68 (s, 3H), 4,78 (d, J=9,5 Hz, 1H), 4,93 (d, J=9,4 Hz, 1H), 7,55 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,77 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,80 (d, J=8,2 Hz, 2H), 7,95 (d, J=8,4 Hz, 2H), 8,75 (s, 1H), 9,17 (s, 1H) and 9,83 (s, 1H), RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-d₆): -62,1 (s, 3F) e -42,1 (s, 3F).

EXEMPLO 6. 4-hidróxi-N-[1-metil-2-(2-metil-5-tiocarbamoilfenóxi)-1-tiocarbamoiletil]-4-trifluormetiltiobenzamida (composto nº 6).



A partir da mesma mistura reacional descrita no Exemplo 5 acima, também foi isolado o composto título de bístioamida correspondente nº 6 (152 mg, 20%). MS (ES): M/Z [M+H]=542 e [M-H]=540. RMN ¹H: (400 MHz, DMSO-d₆): 1,69 (s, 3H), 4,75 (d, J=9,2 Hz, 1H), 4,93 (d, J=9,1 Hz, 1H), 7,50 (d, J=8,1 Hz, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,61 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,80 (d, J=8,1 Hz, 2H), 7,97 (d, J=8,2 Hz, 2H), 8,73 (s, 1H), 9,20 (br, s, 1H), 9,76 (br, s, 1H), 9,82 (br, s, 1H) e 10,11 (br, s, 1H), RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-d₆): -61,4 (s, 3F) e -42,1 (s, 3F).

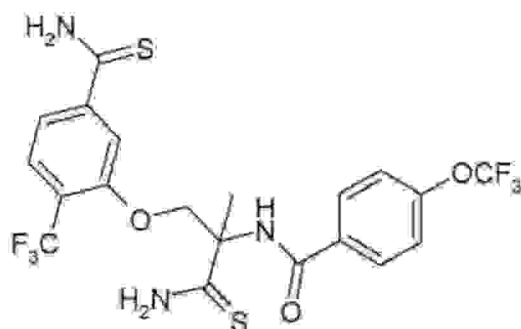
EXEMPLO 7. N-[2-(5-ciano-2-trifluormetilfenóxi)-1-metil-1-tiocarbamoiletil-4]-trifluorometoxibenzamida (composto nº 7).



Usando um procedimento semelhante ao descrito no

Exemplo 1, exceto usando N-[1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluormetilfenóxi)-1-metiletil]-4-trifluorometoxibenzamida (230 mg, 0,5 mmol, descrito em WO 2005/044784 como composto 2.6), o composto título foi isolado como um sólido (39 mg, 16%). MS (ES): M/Z [M+H] = 492 e [M-H] = 490. RMN ¹H: (400 MHz, DMSO-d₆): 1,68 (s, 3H), 4,79 (d, J=9,5 Hz, 1H), 4,92 (d, J=9,5 Hz, 1H), 7,45 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,55 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,77 (d, J=8,1 Hz, 2 H), 7,88 - 8,08 (m, 2H), 8,67 (s, 1H), 9,15 (s, 1 H) e 9,83 (s, 1H), RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-d₆): -62,1 (s, 3F) e -57,1 (s, 3F).

Exemplo 8. 4-hidróxi-N-[1-metil-2-(2-metil-5-tiocarbamoilfenóxi)-1-tiocarbamoiletil-4]-trifluorometoxibenzamida (composto n° 8).



A partir da mesma mistura reacional descrita no Exemplo 7 acima também foi isolado o composto título correspondente bistioamida n° 8 (21 mg, 8%). MS (ES): M/Z [M+H]=526 e [M-H]=524, RMN ¹H: (400 MHz, DMSO-d₆): 1,68 (s, 3H), 4,75 (d, J=9,3 Hz, 1H), 4,92 (d, J=9,2 Hz, 1H), 7,45 (d, J=8,0 Hz, 2H), 7,51 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,61 (d,

$J=8,2$ Hz, 1H), 7,94 - 8,05 (m, 2H), 8,66 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 9,76 (br, s, 1H), 9,81 (s, 1H) e 10,11 (br, s, 1H), RMN ^{19}F (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): -61,4 (s, 3F) e -57,1 (s, 3F).

Exemplos de Modo de Usar

- 5 MÉTODO A: Método de triagem para testar a atividade de compostos contra *Haemonchus contortus*.

Vinte larvas L1 de *Haemonchus contortus* foram adicionadas aos poços de uma placa de microtitulação contendo um meio nutriente ao composto teste em DMSO. A
10 placa de microtitulação foi então mantida a 27 °C, onde as larvas L1 foram deixadas se desenvolver. A análise foi realizada em 4 dias para determinar o desenvolvimento bem sucedido até o estágio L3. As larvas expostas ao DMSO e nenhum composto teste serviram como controles. Os compostos
15 de números 3, 4, 6 e 8 forneceram pelo menos 90% de inibição da motilidade com uma concentração de teste de 0,15 ppm na avaliação de 4 dias. Os compostos de números 1, 2, 5 e 7 forneceram pelo menos 90% de inibição da motilidade em uma concentração de teste de 0,01 ppm na
20 avaliação de 4 dias.

MÉTODO B: Método de triagem para testar a atividade de compostos contra gerbis da Mongólia (*Meriones unguiculatus*).

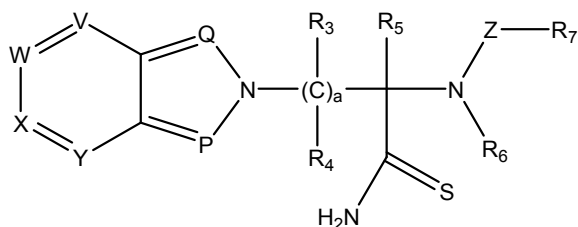
Gerbis da Mongólia, com pelo menos cinco semanas de

idade, foram imunossuprimidos e infectados artificialmente com ca. 1000 larvas no terceiro instarde *Haemonchus contortu* embainhadas. Seis dias após a infecção, os gerbis foram tratados por gavagem oral com os compostos de teste, dissolvidos em uma mistura de 2 partes de DMSO e 1 parte de polietilenoglicol (PEG 400) em doses de 100 mg/Kg e 10 mg/Kg. Os gerbis tratados apenas com o placebo (2 partes de DMSO e 1 parte de PEG400) serviram como controles. No dia 9 (3 dias após o tratamento), os gerbis foram eutanasiados e necropsiados para a recuperação de parasitas do estômago. A eficácia foi calculada como a% de redução média no número de vermes em cada grupo de teste, em comparação com o número médio de vermes no grupo controle. Nesta triagem, uma grande redução na infestação por nematóides foi conseguida com os compostos de fórmulas (I) e (Ia). O composto número 1 forneceu uma redução de pelo menos 95% de infestação de nematóides em uma dose tão baixa quanto 1 ou 10 mg/Kg.

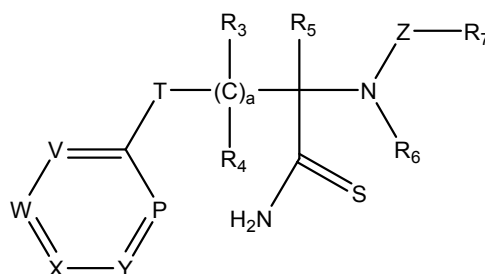
Tendo assim descrito em detalhes várias modalidades da presente invenção, é preciso entender que a invenção definida pelos parágrafos acima não deve ser limitada a detalhes particulares previstos na descrição acima, uma vez que muitas variações aparentes da mesma são possíveis sem se afastar do espírito ou escopo da presente invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Composto de tioamida de fórmula (I) ou fórmula (Ia):



(I)



(Ia)

caracterizado pelo fato de que

R_1 , R_2 , R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , cicloalquil C_3-C_7 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , haloalquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , cicloalquilóxi C_3-C_7 , haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , alquilamino C_1-C_6 , dialquil (C_1-C_6) amino, aril não-substituído ou substituído ou fenóxi não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , haloalquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 e metiltioamino;

R_3 , R_4 e R_5 , independentemente uns dos outros, são hidrogênio, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 ; cicloalquil C_3-C_7 que é tanto não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de halogênio e alquil C_1-C_6 ; e fenil que é tanto não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , haloalquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 , alquilamino C_1-C_6 e di(alquil C_1-C_6)amino;

ou R_4 e R_5 juntos significam alquilenos C_2-C_6 ;

R_6 é hidrogênio, alquil C_1-C_6 , alcóxi- C_1-C_6 -alquil- C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , alquiltiocarbonil C_1-C_6 ou benzil que é tanto não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C_1-C_6 , haloalquil C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , ariltio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcóxi C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , haloalquilcarbonil C_1-C_6 , alquilsulfinil C_1-C_6 , haloalquilsulfinil C_1-C_6 , alquilsulfonil C_1-C_6 , haloalquilsulfonil C_1-C_6 , SF_5 , alquilamino C_1-C_6 e di(alquil C_1-C_6)amino;

R_7 é hidrogênio, alquil C_1-C_6 , alcóxi- C_1-C_6 -alquil- C_1-C_6 , alquilcarbonil C_1-C_6 , alquiltiocarbonil C_1-C_6 , fenil que

é tanto não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino; heteroaril que é tanto não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino; ou naftil ou quinolil que é tanto não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino;

P é C-R₁ ou N;

Q é C-R₂ ou N;

V é C-R₈ ou N;

W é C-R₉ ou N;

X é C-R₁₀ ou N;

Y é C-R₁₁ ou N;

Z é uma ligação direta, C(O), C(S) ou S(O)_p;

T é independentemente O, S ou N;

a é 1, 2 ou 3; e

p é 1 ou 2.

2. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

P e Q são N;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente uns dos outros, são ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₇, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, ariltio, alcóxi C₁-C₆, cicloalquilóxi C₃-C₇, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, di(alquil C₁-C₆)amino, aril não-substituído ou substituído ou fenóxi não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆,

haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆,
 alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆,
 alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆,
 alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₅ e
 metiltioamino;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil ou alquil C₁-C₃;

R₇ é fenil não-substituído ou substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino; heteroaril não-substituído ou substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino; ou

naftil ou quinolil não-substituído ou substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi

C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino;

Z é uma ligação direta, C(O), C(S) ou S(O)_p; e

a é 1.

3. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

P e Q são N;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente uns dos outros, são ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₇, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, ariltio, alcóxi C₁-C₆, cicloalquilóxi C₃-C₇, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, di(alquil C₁-C₆)amino, aril não-substituído ou substituído ou fenóxi não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆,

alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆,
 alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆,
 alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₅ e
 metiltioamino;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil ou alquil C₁-C₃;

R₇ é fenil não-substituído ou substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino; heteroaril não-substituído ou substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino;

Z é C(O);

T é independentemente O, S ou N; e

a é 1.

4. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

P e Q são N;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente uns dos outros, são ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₇, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, ariltio, alcóxi C₁-C₆, cicloalquilóxi C₃-C₇, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, di(alquil C₁-C₆)amino, aril não-substituído ou substituído ou fenóxi não-substituído ou substituído, por meio do que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, haloalquilsulfonil C₁-C₆, SF₅ e metiltioamino;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil;

R₇ é fenil não-substituído ou substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro,

halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino; heteroaril não-substituído ou substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆, alquilsulfinil C₁-C₆, haloalquilsulfinil C₁-C₆, alquilsulfonil C₁-C₆, SF₅, alquilamino C₁-C₆ e di(alquil C₁-C₆)amino;

Z é C(O);

a é 1; e

m e n são independentemente 0 ou 1.

5. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R₁, R₂, R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, halogênio, halometil ou metiltioamino;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil ou alquil C₁-C₃;

P é C-R₁ ou N;

Q é C-R₂ ou N;

V é C-R₈ ou N;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁ ou N;

T é O ou S;

Z é C(O); e

a é 1.

6. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R₁, R₂, R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, cloro ou trifluorometil;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil;

P é C-R₁ ou N;

Q é C-R₂ ou N;

V é C-R₈ ou N;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁ ou N;

Z é C(O);

R₇ é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆; e

a é 1.

7. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, cloro ou trifluorometil;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

R_5 é metil;

P é N;

Q é N;

V é C- R_8 ;

W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

Y é C- R_{11} ;

Z é C(O);

R_7 é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de halogênio, alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 ; e

a é 1.

8. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, cloro ou trifluorometil;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

R_5 é metil;

P é N;

Q é N;

V é C- R_8 ;

W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

Y é C-R₁₁;

Z é C(O);

R₇ é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de haloalquiltio C₁-C₆ e haloalcóxi C₁-C₆; e

a é 1.

9. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R₁, R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, cloro, trifluorometil ou metilamino;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil;

P é C-R₁ ou N;

V é C-R₈ ou N;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁ ou N;

Z é C(O);

T é O;

R₇ é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de ciano, nitro, halogênio, alquil C₁-C₆, haloalquil C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, ariltio, alcóxi C₁-C₆, haloalcóxi C₁-C₆, alquilcarbonil C₁-C₆, haloalquilcarbonil C₁-C₆; e

a é 1.

10. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, cloro, bromo, metil ou trifluorometil;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

R_2 é H, cloro, bromo ou alcóxi C_1-C_6 ;

R_5 é metil;

P é N;

Q é C- R_2 ;

V é N;

W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

Y é C- R_{11} ;

Z é C(O);

R_7 é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de haloalquiltio C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 ; e

a é 1.

11. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente uns dos outros, são hidrogênio, cloro, bromo, metil ou trifluorometil;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

R_2 é H, cloro, bromo ou alcóxi C_1-C_6 ;

R_5 é metil;

P é N;

Q é C-R₂;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

Z é C(O);

R₇ é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de haloalquiltio C₁-C₆ e haloalcóxi C₁-C₆; e

a é 1.

12. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, cloro, bromo, metil ou trifluorometil;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil;

P é N;

Q é N;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

Z é C(O);

R₇ é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de haloalquiltio C₁-C₆ e haloalcóxi C₁-C₆; e

a é 1.

13. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente uns dos outros, são hidrogênio, cloro, bromo ou metil;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

R_2 é H, cloro, bromo ou metóxi;

R_5 é metil;

P é N;

Q é C- R_2 ;

V é N;

W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

Y é C- R_{11} ;

Z é C(O);

R_7 é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de haloalquiltio C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 ; e

a é 1.

14. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o composto tem fórmula (I), e em que:

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente uns dos outros, são hidrogênio, cloro, bromo, metil ou trifluorometil;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

R_2 é H, cloro, bromo, metóxi, etóxi, propóxi ou butóxi;

R_5 é metil;

P é N;

Q é C- R_2 ;

V é C- R_8 ;

W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

Y é C- R_{11} ;

Z é C(O);

R_7 é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de haloalquiltio C_1-C_6 e haloalcóxi C_1-C_6 ; e

a é 1.

15. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizados pelo** fato de que para os compostos de fórmula (Ia):

R_8 , R_9 , R_{10} e R_{11} , independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, cloro, trifluorometil ou metiltioamino;

R_3 , R_4 e R_6 são H;

R_5 é metil;

P é N;

V é C- R_8 ;

W é C- R_9 ;

X é C- R_{10} ;

Y é C- R_{11} ;

Z é C(O);

T é O;

R_7 é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são

selecionados do grupo consistindo de halogênio, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆ e haloalcóxi C₁-C₆; e

a é 1.

16. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizados pelo** fato de que para os compostos de fórmula (Ia):

R₈, R₉, R₁₀ e R₁₁, independentemente uns dos outros, são hidrogênio, ciano, cloro, trifluorometil ou metiltioamino;

R₃, R₄ e R₆ são H;

R₅ é metil;

P é N;

V é C-R₈;

W é C-R₉;

X é C-R₁₀;

Y é C-R₁₁;

Z é C(O);

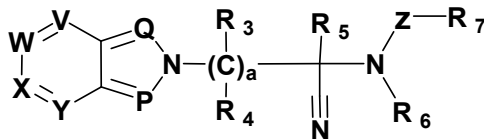
T é O;

R₇ é um fenil substituído, em que os substituintes podem ser cada um independente uns dos outros e são selecionados do grupo consistindo de haloalquiltio C₁-C₆ e haloalcóxi C₁-C₆; e

a é 1.

17. Método de produção dos compostos conforme definidos pela reivindicação 1 **caracterizado pelo** fato de que os compostos de fórmula (I) são produzidos através de um processo que compreende:

(i) reagir um composto de fórmula (II)

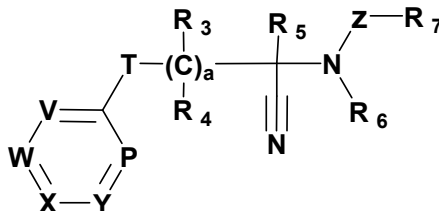


(II)

com sulfeto de amônio ou hidrossulfeto de sódio, em que R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , P , Q , V , W , X , Y , Z , a , são como definido acima para os compostos de fórmula (I); e

em que os compostos de fórmula (Ia) são produzidos por um processo que compreende:

(ii) reagir um composto de fórmula (IIa)



(IIa)

com sulfeto de amônio, em que R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , P , Q , V , W , X , Y , Z , a , são como definido acima para os compostos de fórmula (Ia), em um solvente, com ou sem a presença de base.

18. Composto, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 16, **caracterizado pelo** fato de ser para tratar infecção endoparasítica em um animal.

19. Composto, de acordo com a reivindicação 18, **caracterizado pelo** fato de que a infecção endoparasítica é por um helminto.

20. Composto, de acordo com a reivindicação 19, **caracterizado pelo** fato de que o helminto é *Haemonchus contortus*.